



#4

## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 100 65 443.6  
**Anmeldetag:** 27. Dezember 2000  
**Anmelder/Inhaber:** Haarmann & Reimer GmbH,  
Holzminden/DE  
**Bezeichnung:** Auswahlverfahren für Riechstoffe  
**IPC:** A 61 K 7/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 18. Oktober 2001  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

Hoiß

### Auswahlverfahren für Riechstoffe

Die Erfindung betrifft ein Auswahlverfahren für Riechstoffe zur Verwendung in parfümierten Produkten, bei dem mathematische Bestimmungsmodelle verwendet werden. Die Erfindung betrifft außerdem mit Riechstoffen parfümierte Produkte, bei denen die Riechstoffe mit den mathematischen Bestimmungsmodellen ausgewählt werden. Weiterhin betrifft die Erfindung ein Auswahlverfahren für die Herstellung von neuen Riechstoffen, bei dem mathematische Bestimmungsmodelle verwendet werden. Außerdem betrifft die Erfindung Riechstoffe, bei denen zur Auswahl für die Herstellung von Riechstoffen mathematische Bestimmungsmodelle verwendet werden. Die Erfindung betrifft außerdem mit Riechstoffen parfümierte Produkte, bei denen für die Auswahl zur Herstellung der Riechstoffe mathematische Bestimmungsmodelle verwendet werden.

Riechstoffe werden zur geruchlich hedonistischen Verbesserung in zahlreichen Produkten (parfümierte Verbraucherprodukte) eingesetzt. Durch die Parfümierung kann der Eindruck von Frische und Reinheit bei z.B. Raumluftverbesserern, Wasch- und Reinigungsmitteln als auch der Eindruck der pflegenden Wirkung von Körperpflegemitteln deutlich verstärkt werden. Die Verwendung von Riechstoffen stellt somit eine Produktverbesserung dar.

Während der gesamten Anwendungsschritte der verschiedenen parfümierten Verbraucherprodukte, d.h. vor, während und nach der Anwendung geht ein Teil der Riechstoffe verloren und kann nicht durch den Anwender geruchlich wahrgenommen werden. So können z.B. die Formulierungen von verschiedenen parfümierten Verbraucherprodukten Teile der Parfümierung derart einschließen, dass der Geruch über dem Verbraucherprodukt deutlich reduziert wird. Des weiteren wird z.B. beim Waschen von Wäsche ein Teil der Parfümierung im Waschwasser gelöst und kann ebenfalls nicht mehr geruchlich wahrgenommen werden (US 5,780,404).

Zur Lösung dieses Problems wurden bisher von den Parfümeuren aus ihrer Erfahrung und nach aufwendigen geruchlichen Tests bei Waschversuchen die Riechstoffe ausgewählt, die während und nach dem Waschvorgang in dem jeweils zu parfümierenden Produkt eine hohe Duftintensität haben. Bei diesen Riechstoffen ist der Verlust  
5 beim Waschvorgang reduziert, also die Substantivität erhöht. Dieses Verfahren ist sehr aufwendig und kann keinen umfassenden Überblick bezüglich der Eignung aller relevanten Riechstoffe in allen Anwendungsschritten des Produktes liefern.

Weitere Auswahlverfahren für Riechstoffe sind in US 5,849,310, US 5,833,999, US  
10 5,780,404, US 5,668,094, US 5,540,853, US 5,500,154, US 5,500,137, PCT 9,734,993, PCT 9,734,988, PCT 9,734,987, PCT 9,731,097, PCT 9,731,094, PCT 9,730,689 und PCT 9,730,688 beschrieben. Hierbei werden die physikalischen Größen Siedepunkt und der dekadische Logarithmus des Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten ( $\log P$  oder  $\log K_{ow}$ ) als Deskriptoren verwendet.

15 In US 5,780,404 wird ein Verfahren zur Verringerung des Verlustes an Riechstoffen beim Waschvorgang beschrieben. Hiernach sollte ein Riechstoff einen  $\log P$  Wert über 3 und einen hohen Siedepunkt über 250°C haben, um als sogenannter dauerhafter Riechstoff (enduring perfume ingredient) bei dem Waschvorgang auf die  
20 Wäsche übertragen zu werden.

Dieses Auswahlmethode ist oftmals unbefriedigend (D. Pybus, C. Sell, The Chemistry of Fragrances, S. 199), da nicht alle Eigenschaften der Riechstoffe und Wechselwirkungen mit dem parfümierten Produkt (parfümierte Phase) oder dem zu  
25 parfümierenden Substrat (zu parfümierende Phase) berücksichtigt werden. Generell erweist sich der  $\log P$  Wert als eindimensionaler Repräsentant der Polarität als nicht geeignet zur Beschreibung der molekularen Wechselwirkungen von komplexen Systemen (H.-D. Höltje, G. Folkers, Molecular Modeling, S. 50).

30 So können Teile der auf dem parfümierten Produkt wie z.B. Wäsche abgelagerten Riechstoffe anschließend nicht in den Gasraum (zu parfümierendes Substrat) freige-

setzt werden, sondern werden erst bei dem nächsten Waschvorgang entfernt. Dies bedeutet, dass ebenfalls ein Teil der Riechstoffe ungenutzt verloren geht. Demzufolge ist nicht die unbegrenzte Haftung eines Riechstoffes sinnvoll, sondern die gezielte Freisetzung der gewünschten Menge Riechstoffe zum gewünschten Zeitpunkt.

5

Durch Perring (D. Pybus, C. Sell, The Chemistry of Fragrances, S. 188 - 200) und P. Müller (P. Müller, N. Neuner-Jehle, F. Etzweiler, Perfumer & Flavorist, 1993, 18, S. 45 - 49) wird die Flüchtigkeit und Substantivität sowie die quantitative Struktur-Wirkungsbeziehung (Quantitative Structure Activity Relationship, QSAR) für die Korrelation der experimentellen Werte gegen physikalische Parameter von Riechstoffen, wie den Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten ( $\log K_{ow}$ ), die Wasserlöslichkeit und den Dampfdruck, diskutiert. Diese physikalischen Parameter können entweder experimentell bestimmt oder mit Hilfe von sogenannten Fragmentprogrammen errechnet (clog P, Daylight, USA; Épiwin, Syracuse, USA) werden.

10

15

Für die Korrelation bei Riechstoffen ist nur eine mäßige Korrelation z.B. der sogenannten Affinität gegen den  $\log K_{ow}$  Wert beschrieben (S. Escher, E. Oliveros, JAOCS, 71, 1994, S. 31 - 40). Aufgrund dieser experimentellen Messungen und der Korrelationen gelingt keine ausreichende Vorhersage des Verteilungsverhaltens von Riechstoffen. Insbesondere ist die Vorhersage der relativen Gasraumkonzentrationen und der Verteilungsparameter von Riechstoffen zwischen der parfümierten und der zu parfümierenden Phase bisher nicht in ausreichendem Maße möglich.

20

25

Dieses Vorgehen erlaubt nur eine grobe Abschätzung zum Verteilungsverhalten von Riechstoffen. Eine genaue quantitative *a priori* Vorhersage von Riechstoffkonzentrationen bzw. Verteilungsparametern ist aber nicht möglich (D. Pybus, C. Sell, The Chemistry of Fragrances, S. 200; P. Müller, D. Lamparsky, Perfumes, Art, Science & Technology, S. 198).

30

Bekannterweise nimmt der Mensch den Geruch (G. Ohloff, Riechstoffe und Geruchssinn, S. 1-5) durch den Kontakt von flüchtigen organischen Verbindungen mit der in

der Nase vorhanden Riechschleimhaut wahr. Dies bedeutet, dass eine Parfümierung aus Riechstoffen mit einer ausreichenden Konzentration im Gasraum über dem parfümierten Produkt bestehen muss und nicht dauerhaft im parfümierten Verbraucherprodukt oder auf dem zu parfümierenden Substrat verbleiben darf. Hierbei ist ein Verteilungsparameter definiert als die Verteilung des Riechstoffes zwischen einerseits der festen oder flüssigen Phase im Verbraucherprodukt bzw. deren Anwendungsform wie z.B. einer wässrigen Lösung und andererseits der das Verbraucherprodukt umgebenden Gasphase: Je höher die Konzentration eines Riechstoffes in der Gasphase im Verhältnis zur Konzentration des Riechstoffes in der festen bzw. flüssigen Phase des Verbraucherproduktes ist, um so höher ist der Zahlenwert des Verteilungsparameters. Diese Verteilung hängt individuell von der Formulierung des Verbraucherproduktes und dem jeweiligen Anwendungsschritt sowie den spezifischen Moleküleigenschaften der Riechstoffe ab.

Zur Bestimmung der geruchlichen Qualität und Eignung von Riechstoffen sowohl aus Verbraucherprodukten heraus, als auch während und nach Anwendung der Verbraucherprodukte werden üblicherweise zahlreiche aufwendige und zeitraubende experimentelle Arbeiten durchgeführt. Hierdurch werden die für die Parfümierung geeigneten Riechstoffe ermittelt. Diese Arbeiten beinhalten sowohl analytische, als auch sensorische Messungen. Diese Informationen werden anschließend in der Herstellung von Parfümölen verwendet.

Es ist weiterhin bekannt, dass verschiedene Verbraucherprodukte die Freisetzung von Riechstoffen deutlich unterschiedlich beeinflussen (P. Müller, D. Lamparsky, Perfumes, Art, Science & Technology, S. 198 - 206). Es ist bemerkenswert, dass selbst verschiedene Formulierungen einer Verbraucherproduktkategorie z.B. verschiedene Waschpulver, Shampoo- oder Seifenformulierungen in dem Freisetzungsverhalten der Riechstoffe derart unterschiedlich sind, dass die Bestimmung der Verteilungsparameter zweckmäßigerweise für jede einzelne Formulierung durchgeführt werden sollte. In der Praxis sind diese Arbeiten aufgrund des enormen Aufwandes nicht durchführbar. In Perfumes, Art, Science & Technology, S. 172 - 180 werden

die experimentellen Arbeiten zur Bestimmung von Riechstoffen im Gasraum beschrieben.

Bei einer QSAR (Böhm, Klebe, Kubinyi, Wirkstoffdesign, S. 363) wird eine Korrelation zwischen einerseits experimentellen Werten wie z.B. der Wirkkonzentration von Wirkstoffen und andererseits physiko-chemischen Werte durchgeführt. Diese physiko-chemischen Werte, sogenannte Deskriptoren beschreiben die chemische Struktur des Wirkstoffes. Im Bereich der Riechstoffindustrie wird der QSAR-Ansatz für die Erklärung von geruchlichen Eigenschaften und zur Entwicklung von neuen Riechstoffen eingesetzt (Angew. Chem. 2000, 112, 3106-3138; D. Pybus, C. Sell, The Chemistry of Fragrances, S. 244 - 251).

Im Bereich der Materialforschung werden dielektrische Kontinuumsmodelle wie z.B. COSMO (Conductor-like screening model), PCM (Polarisable Continuum Model) und AMSOL als mathematische Methoden verwendet. Weiterhin wird auch COSMO-RS (Conductor-like screening model for real solvents) als Kombination von COSMO mit statistischer Thermodynamik verwendet. Das semi-empirische Bestimmungsmodell für das erfindungsgemäße Verfahren ist publiziert (J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1993) 799, J. Phys. Chem. 99 (1995), 2224, J. Phys. Chem. 102 (1998) 5074 und "COSMO and COSMO-RS" in "Encyclopedia of Computational Chemistry" Wiley Verlag New New York (1998) und Fluid Phase Equilibria 172 (2000) 43).

Die Rechenmethode wurde entwickelt für die Berechnung von Verteilungskoeffizienten von organischen Molekülen in idealen und realen Lösungsmitteln, die sich in einem statischen Verteilungsgleichgewicht befinden.

COSMO-RS wurde bisher angewandt für die Berechnung von physiko-chemischen Konstanten wie den Siedepunkt, den Dampfdruck oder dem Verteilungsgleichgewicht Oktanol/Wasser ( $\log K_{ow}$ ), Hexan/Wasser, Benzol/Wasser und Diethyl-

ether/Wasser (J. Phys. Chem. 102 (1998) 5074) und zur Berechnung allgemeiner flüssig-flüssig und flüssig-Dampf Gleichgewichte in der Verfahrenstechnik.

5 Aufgrund der sich ständig verkürzenden Lebensdauer von Verbraucherprodukten und der darin enthaltenen Parfümierung ist eine immer schnellere Neuentwicklung von Parfümierungen notwendig. Damit steigt der Bedarf an detaillierten Untersuchungen zur den Verteilungsparametern von Riechstoffen in Abhängigkeit von den Formulierungen von Verbraucherprodukten. Wegen der großen und weiterhin steigenden Zahl dieser Untersuchungen ist es seit Jahren sinnvoll und wünschenswert, ein Ver-  
10 fahren zur Verkürzung dieser Untersuchungen zu entwickeln. Hierfür sind effektive und verlässliche Methoden für die Vorhersage von Verteilungsparametern der Riechstoffe zwischen verschiedenen Phasen notwendig. Diese Methoden sollten die Herstellung von Parfümölen ermöglichen, die eine optimierte Freisetzung der einzelnen Riechstoffe zum gewünschten Zeitpunkt der Anwendung des parfümierten  
15 Verbraucherproduktes gewährleisten.

Es wurde ein Verfahren zur Auswahl eines Riechstoffes oder mehrerer Riechstoffe für ein parfümiertes Produkt gefunden, dass dadurch gekennzeichnet ist, dass

- 20
- in einem ersten Schritt für eine Gruppe von Riechstoffen ein Parameter aus der relativen Konzentration eines Riechstoffes in der zu parfümierenden Phase in Beziehung zu der Konzentration in der parfümierten Phase bestimmt wird,
  - in einem zweiten Schritt mit einem mathematischen Verfahren die Des-  
25 kriptoren von Riechstoffen bestimmt werden,
  - in einem dritten Schritt die im ersten Schritt ermittelten Parameter in ein Bestimmungsmodell eingegeben werden und eine Regressionsrechnung durchgeführt wird,
  - in einem vierten Schritt basierend auf der Regressionsrechnung eine Vorher-  
30 sage für alle berechneten Riechstoffe erstellt wird,

- in einem fünften Schritt die nach der Vorhersage wirksamsten Riechstoffe in der Komposition eines Parfümöles verwendet werden.

5 Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erfolgt eine Auswahl von Riechstoffen mit einer gewünschten Verteilung zwischen der parfümierten und der zu parfümierenden Phasen so z.B. der optimalen Freisetzung von Riechstoffen aus einem parfümierten Verbraucherprodukt oder von einem parfümierten Substrat in den zu parfümierenden Gasraum. Hierdurch wird ein optimaler Dufteindruck während und nach der Anwendung des Verbraucherproduktes erzeugt. Außerdem entsteht ein intensiverer und  
10 länger anhaltender Dufteindruck, der durch den Verbraucher geruchlich wahrgenommen werden kann.

Gleichzeitig kann eine Minimierung der Menge der Parfümierung in Abhängigkeit von der zu erzielenden Duftstärke durchgeführt werden.

15 Überraschenderweise können mit den mathematischen Bestimmungsmodellen unter Verwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens die relativen Gasraumkonzentrationen und die Verteilungsparameter von Riechstoffen zwischen einer parfümierten und einer zu parfümierenden Phase in dynamischen und nicht mehr nur statischen Systemen, aus komplexen und nicht einheitlich aufgebauten Phasen wie z.B. Verbraucherprodukten, berechnet und mit einer überragenden Genauigkeit vorhergesagt werden. Das heißt, dass obgleich Verbraucherprodukte häufig aus z.B. mehreren, nicht idealen Phasen und Emulsionen bestehen und obgleich die Bestimmungsmodelle für die Berechnung des statischen Verteilungsverhaltens von organischen  
20 Stoffen zwischen zwei einheitlichen Lösungsmitteln entwickelt wurde, ist es überraschenderweise möglich, sehr gute Vorhersagen für das Verteilungsverhalten von Riechstoffen in Verbraucherprodukten zu machen.

30 Parfümierte Phasen im Rahmen der Erfindung sind gasförmige, flüssige, feste und halbfeste parfümierte Produkte, die durch den Zusatz von Parfümölen oder Riechstoffmischungen einen angenehmen Geruch erhalten sollen oder bei denen ein unan-



genehmer Geruch überdeckt werden soll. Aus diesen parfümierten Phasen werden die Riechstoffe in die zu parfümierende Phase übertragen.

5 Weiterhin werden unter parfümierten Produkten im Rahmen der vorliegenden Erfindung grundsätzlich alle natürlichen oder synthetischen Produkte verstanden, die durch Zusatz von Riechstoffen (Parfümierung) verändert werden. Die zu parfümierenden Produkte können flüssig oder fest aber auch halbfest (z.B. wachs- oder gelartig) sein.

10 Bevorzugte parfümierte Produkte sind beispielsweise für den Gebrauch bestimmte Verbraucherprodukte für die Verwendung als Wasch-, Pflege-, Luftverbesserungs- und Reinigungsmittel in der industriellen Anwendung, im häuslichen Bereich, in den Tieranwendung und in der Körperhygiene, sowie alle Anwendungsformen der Verbraucherprodukte wie z.B. wässrige Lösungen.

15 Im besonderen bevorzugte parfümierte Produkte sind z.B. alkoholische Feinparfüms, Waschpulver, Wäscheweichspülmittel, Wäscheweichspültücher, Oberflächenreiniger, Toilettenreiniger, Spülmittel, Allzweckreiniger, Desinfektionsmittel, Polituren, Glasreiniger, Geschirrspülmittel, Luftverbesserer, Shampoos, Conditioner, Haar-  
20 colorationen, Deodorantien, Antitranspirantien, feste und flüssige Seifen, Körperlotionen, Hautcremes und Wachse.

Zu parfümierende Phasen im Rahmen der Erfindung sind gasförmige, flüssige, feste und halbfeste Substrate, die durch die Übertragung der Parfümierung aus der  
25 parfümierten Phase einen angenehmen Geruch erhalten sollen oder bei denen ein unangenehmer Geruch überdeckt werden soll.

Bevorzugte Substrate, die im menschlichen Alltag von Bedeutung sind, sind der zu parfümierende Gasraum, zu parfümierende flüssige Phasen wie z.B. wässrige  
30 Lösungen, als auch feste zu parfümierende Oberflächen, wie z.B. Textilien, Haut, Haar, Kunststoffe, Metalle, Glas, Keramik, Holz und Stein.

Beispiele für Riechstoffe, mit denen die zu parfümierenden Produkte versetzt werden können, finden sich z.B. in S. Arctander, *Perfume and Flavor Materials*, Vol. I und II, Montclair, N. J., 1969, Selbstverlag oder K. Bauer, D. Garbe und H. Surburg, 5 *Common Fragrance and Flavor Materials*, 3<sup>rd</sup>. Ed., Wiley-VCH, Weinheim 1997.

Im einzelnen seien genannt:

10 Extrakte aus natürlichen Rohstoffen wie Etherische Öle, Concretes, Absolues, Resine, Resinoide, Balsame, Tinkturen wie z. B. Ambratinktur; Amyrisöl; Angelica-  
samenöl; Angelicawurzelöl; Anisöl; Baldrianöl; Basilikumöl; Baummoos -Absolue; Bayöl; Beifußöl; Benzoeresin; Bergamotteöl; Bienenwachs-Absolue; Birkenteeröl; Bittermandelöl; Bohnenkrautöl; Buccoblätteröl; Cabreuvaöl; Cadeöl; Calmusöl; Campheröl; Canangaöl; Cardamomenöl; Cascarillaöl; Cassiaöl; Cassie-Absolue;  
15 Castoreum-absolue; Cedernblätteröl; Cedernholzöl; Cistusöl; Citronellöl; Citronenöl; Copaivabalsam; Copaivabalsamöl; Corianderöl; Costuswurzelöl; Cuminöl; Cypressenöl; Davanaöl; Dillkrautöl; Dillsamenöl; Eau de brouts-Absolue; Eichen-  
moos-Absolue; Elemiöl; Estragonöl; Eucalyptus-citriodora-Öl; Eucalyptusöl; Fenchelöl ; Fichtennadelöl; Galbanumöl; Galbanumresin; Geraniumöl; Grapefruitöl;  
20 Guajakholzöl; Gurjunbalsam; Gurjunbalsamöl; Helichrysum-Absolue; Helichrysum-  
öl; Ingweröl; Iriswurzel-Absolue; Iriswurzelöl; Jasmin-Absolue; Kalmusöl; Kamillenöl blau; Kamillenöl römisch; Karottensamenöl; Kaskarillaöl; Kiefernadelöl; Krauseminzöl; Kümmelöl; Labdanumöl; Labdanum-Absolue; Labdanumresin; Lavandin-Absolue; Lavandinöl; Lavendel-Absolue; Lavendelöl; Lemongrasöl; Lieb-  
25 stocköl; Limetteöl destilliert; Limetteöl gepresst; Linaloeöl; Litsea-cubeba-Öl; Lorbeerblätteröl; Macisöl; Majoranöl; Mandarinenöl; Massoirindenöl; Mimosa-Absolue; Moschuskörneröl; Moschustinktur; Muskateller-Salbei-Öl; Muskatnussöl; Myrrhen-Absolue; Myrrhenöl; Myrtenöl; Nelkenblätteröl; Nelkenblütenöl; Neroliöl; Olibanum-Absolue; Olibanumöl; Opopanaxöl; Orangenblüten-Absolue; Orangenöl;  
30 Origanumöl; Palmarosaöl; Patchouliöl; Perillaöl; Perubalsamöl; Petersilienblätteröl; Petersiliensamenöl; Petitgrainöl; Pfefferminzöl; Pfefferöl; Pimentöl; Pincöl; Poleyöl;

Rosen-Absolue; Rosenholzöl; Rosenöl; Rosmarinöl; Salbeiöl dalmatinisch; Salbeiöl spanisch; Sandelholzöl; Selleriesamenöl; Spiklavendelöl; Sternanisöl; Styraxöl; Tagetesöl; Tannennadelöl; Tea-tree-Öl; Terpentinöl; Thymianöl; Tolubalsam; Tonka-Absolue; Tuberosen-Absolue; Vanilleextrakt; Veilchenblätter-Absolue; 5 Verbenäöl; Vetiveröl; Wacholderbeeröl; Weinhefenöl; Wermutöl; Wintergrünöl; Ylangöl; Ysopöl; Zibet-Absolue; Zimtblätteröl; Zimtrindenöl; sowie Fraktionen davon, bzw. daraus isolierten Inhaltsstoffen;

10 Einzel-Riechstoffe aus der Gruppe der Kohlenwasserstoffe, wie z.B. 3-Caren;  $\alpha$ -Pinen;  $\beta$ -Pinen;  $\alpha$ -Terpinen;  $\gamma$ -Terpinen; p-Cymol; Bisabolen; Camphen; Caryophyllen; Cedren; Farnesen; Limonen; Longifolen; Myrcen; Ocimen; Valencen; (E,Z)-1,3,5-Undecatrien;

15 der aliphatischen Alkohole wie z. B. Hexanol; Octanol; 3-Octanol; 2,6-Dimethylheptanol; 2-Methylheptanol, 2-Methyloctanol; (E)-2-Hexenol; (E)- und (Z)-3-Hexenol; 1-Octen-3-ol; Gemisch von 3,4,5,6,6-Pentamethyl-3/4-hepten-2-ol und 3,5,6,6-Tetramethyl-4-methyleneheptan-2-ol; (E,Z)-2,6-Nonadienol; 3,7-Dimethyl-7-methoxyoctan-2-ol; 9-Decenol; 10-Undecenol; 4-Methyl-3-decen-5-ol; der aliphatischen Aldehyde und deren 1,4-Dioxacycloalken-2-one wie z. B. Hexanal; Heptanal; Octanal; 20 Nonanal; Decanal; Undecanal; Dodecanal; Tridecanal; 2-Methyloctanal; 2-Methylnonanal; (E)-2-Hexenal; (Z)-4-Heptenal; 2,6-Dimethyl-5-heptenal; 10-Undecenal; (E)-4-Decenal; 2-Dodecenal; 2,6,10-Trimethyl-5,9-undecadienal; Heptanaldiethylacetal; 1,1-Dimethoxy-2,2,5-trimethyl-4-hexen; Citronellyloxyacetaldehyd;

25 der aliphatischen Ketone und deren Oxime wie z.B. 2-Heptanon; 2-Octanon; 3-Octanon; 2-Nonanon; 5-Methyl-3-heptanon ; 5-Methyl-3-heptanonoxim; 2,4,4,7-Tetramethyl-6-octen-3-on; der aliphatischen schwefelhaltigen Verbindungen wie z.B. 3-Methylthiohexanol; 3-Methylthiohexylacetat; 3-Mercaptohexanol; 3-Mercaptohexylacetat; 3-Mercaptohexylbutyrat; 3-Acetylthiohexylacetat; 1-Menthen-8-thiol; 30

der aliphatischen Nitrile wie z.B. 2-Nonensäurenitril; 2-Tridecensäurenitril; 2,12-Tridecensäurenitril; 3,7-Dimethyl-2,6-octadiensäurenitril; 3,7-Dimethyl-6-octensäurenitril;

- 5 der aliphatischen Carbonsäuren und deren Ester wie z.B. (E)- und (Z)-3-Hexenylformiat; Ethylacetoacetat; Isoamylacetat; Hexylacetat; 3,5,5-Trimethylhexylacetat; 3-Methyl-2-butenylacetat; (E)-2-Hexenylacetat; (E)- und (Z)-3-Hexenylacetat; Octylacetat; 3-Octylacetat; 1-Octen-3-ylacetat; Ethylbutyrat; Butylbutyrat; Isoamylbutyrat; Hexylbutyrat; (E)- und (Z)-3-Hexenylisobutyrate; Hexylcrotonat; Ethylisovalerianat; 10 Ethyl-2-methylpentanoat; Ethylhexanoat; Allylhexanoat; Ethylheptanoat; Allylheptanoat; Ethyloctanoat; Ethyl-(E,Z)-2,4-decadienoat; Methyl-2-octinat; Methyl-2-noninat; Allyl-2-isoamylxyacetat; Methyl-3,7-dimethyl-2,6-octadienoat;

- der acyclischen Terpenalkohole wie z.B. Citronellol; Geraniol; Nerol; Linalool; 15 Lavandulol; Nerolidol; Farnesol; Tetrahydrolinalool; Tetrahydrogeraniol; 2,6-Dimethyl-7-octen-2-ol; 2,6-Dimethyloctan-2-ol; 2-Methyl-6-methylen-7-octen-2-ol; 2,6-Dimethyl-5,7-octadien-2-ol; 2,6-Dimethyl-3,5-octadien-2-ol; 3,7-Dimethyl-4,6-octadien-3-ol; 3,7-Dimethyl-1,5,7-octatrien-3-ol 2,6-Dimethyl-2,5,7-octatrien-1-ol; sowie deren Formiate, Acetate, Propionate, Isobutyrate, Butyrate, Isovalerianate, 20 Pentanoate, Hexanoate, Crotonate, Tiglinate, 3-Methyl-2-butenolate;

- der acyclischen Terpenaldehyde und -ketone wie z.B. Geranial; Neral; Citronellal; 7-Hydroxy-3,7-dimethyloctanal; 7-Methoxy-3,7-dimethyloctanal; 2,6,10-Trimethyl-9-undecenal; Geranylaceton; sowie die Dimethyl- und Diethylacetale von Geranial, 25 Neral, 7-Hydroxy-3,7-dimethyloctanal;

- der cyclischen Terpenalkohole wie z.B. Menthol; Isopulegol; alpha-Terpineol; Terpinenol-4; Menthan-8-ol; Menthan-1-ol; Menthan-7-ol; Borneol; Isoborneol; Linalooloxid; Nopol; Cedrol; Ambrinol; Vetiverol; Guajol; sowie deren Formiate, 30 Acetate, Propionate, Isobutyrate, Butyrate, Isovalerianate, Pentanoate, Hexanoate, Crotonate, Tiglinate, 3-Methyl-2-butenolate;

der cyclischen Terpenaldehyde und -ketone wie z.B. Menthon; Isomenthon; 8-Mercaptomenthan-3-on; Carvon; Campher; Fenchon; alpha-Ionon; beta-Ionon; alpha-n-Methylionon; beta-n-Methylionon; alpha-Isomethylionon; beta-Isomethylionon; 5 alpha-Iron; alpha-Damascon; beta-Damascon; beta-Damascenon; delta-Damascon; gamma-Damascon; 1-(2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-2-buten-1-on; 1,3,4,6,7,8a-Hexahydro-1,1,5,5-tetramethyl-2H-2,4a-methanonaphthalen-8(5H)-on; Nootkaton; Dihydronootkaton; alpha-Sinensal; beta-Sinensal; Acetyliertes Cedernholzöl (Methylcedrylketon);

der cyclischen Alkohole wie z.B. 4-tert.-Butylcyclohexanol ; 3,3,5-Trimethylcyclohexanol; 3-Isocamphylcyclohexanol; 2,6,9-Trimethyl-Z2,Z5,E9-cyclododecatrien-1-ol; 2-Isobutyl-4-methyltetrahydro-2H-pyran-4-ol;

der cycloaliphatischen Alkohole wie z.B. alpha,3,3-Trimethylcyclohexylmethanol; 2-Methyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopent-1-yl)butanol; 2-Methyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopent-1-yl)-2-buten-1-ol; 2-Ethyl-4-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopent-1-yl)-2-buten-1-ol; 3-Methyl-5-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopent-1-yl)-pentan-2-ol; 3-Methyl-5-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopent-1-yl)-4-penten-2-ol; 3,3-Dimethyl-5-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopent-1-yl)-4-penten-2-ol; 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)pentan-3-ol; 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)hexan-3-ol;

der cyclischen und cycloaliphatischen Ether wie z.B. Cineol; Cedrylmethylether; Cyclododecylmethylether; (Ethoxymethoxy)cyclododecan; alpha-Cedrenepoxid; 3a,6,6,9a-Tetramethyldodecahydronaphtho[2,1-b]furan; 3a-Ethyl-6,6,9a-trimethyldodecahydronaphtho[2,1-b]furan; 1,5,9-Trimethyl-13-oxabicyclo[10.1.0]trideca-4,8-dien; Rosenoxid; 2-(2,4-Dimethyl-3-cyclohexen-1-yl)-5-methyl-5-(1-methylpropyl)-1,3-dioxan;

der cyclischen Ketone wie z.B. 4-tert.-Butylcyclohexanon; 2,2,5-Trimethyl-5-pentylcyclopentanon; 2-Heptylcyclopentanon; 2-Pentylcyclopentanon; 2-Hydroxy-3-

5 methyl-2-cyclopenten-1-on; 3-Methyl-cis-2-penten-1-yl-2-cyclopenten-1-on; 3-Methyl-2-pentyl-2-cyclopenten-1-on; 3-Methyl-4-cyclopentadecenon; 3-Methyl-5-cyclopentadecenon; 3-Methylcyclopentadecanon; 4-(1-Ethoxyvinyl)-3,3,5,5-tetramethylcyclohexanon; 4-tert.-Pentylcyclohexanon; 5-Cyclohexadecen-1-on; 6,7-Di-  
hydro-1,1,2,3,3-pentamethyl-4(5H)-indanon; 5-Cyclohexadecen-1-on; 8-Cyclohexa-  
decen-1-on; 9-Cycloheptadecen-1-on; Cyclopentadecanon;

10 der cycloaliphatischen Aldehyde wie z.B. 2,4-Dimethyl-3-cyclohexencarbaldehyd; 2-Methyl-4-(2,2,6-trimethyl-cyclohexen-1-yl)-2-butenal; 4-(4-Hydroxy-4-methylpen-  
tyl)-3-cyclohexencarbaldehyd; 4-(4-Methyl-3-penten-1-yl)-3-cyclohexencarbalde-  
hyd;

15 der cycloaliphatischen Ketone wie z. B. 1-(3,3-Dimethylcyclohexyl)-4-penten-1-on; 1-(5,5-Dimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-4-penten-1-on; 2,3,8,8-Tetramethyl-  
1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-2-naphtalenylmethylketon; Methyl-2,6,10-trimethyl-2,5,9-  
cyclododecatrienylketon; tert.-Butyl-(2,4-dimethyl-3-cyclohexen-1-yl)keton;

20 der Ester cyclischer Alkohole wie z.B. 2-tert-Butylcyclohexylacetat; 4-tert Butyl-  
cyclohexylacetat; 2-tert-Pentylcyclohexylacetat; 4-tert-Pentylcyclohexylacetat;  
Decahydro-2-naphthylacetat; 3-Pentyltetrahydro-2H-pyran-4-ylacetat; Decahydro-  
2,5,5,8a-tetramethyl-2-naphthylacetat; 4,7-Methano-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-5, bzw.  
6-indenylacetat; 4,7-Methano-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-5, bzw. 6-indenylpropionat;  
4,7-Methano-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-5, bzw. 6-indenylisobutytrat; 4,7-Methano-  
octahydro-5, bzw. 6-indenylacetat;

25 der Ester cycloaliphatischer Carbonsäuren wie z. B. Allyl-3-cyclohexylpropionat;  
Allylcyclohexyloxyacetat; Methyl-dihydrojasmonat; Methyljasmonat; Methyl-2-  
hexyl-3-oxocyclopentancarboxylat; Ethyl-2-ethyl-6,6-dimethyl-2-cyclohexencarb-  
oxylat; Ethyl-2,3,6,6-tetramethyl-2-cyclohexencarboxylat; Ethyl-2-methyl-1,3-  
30 dioxolan-2-acetat;

der aromatischen Kohlenwasserstoffe wie z. B. Styrol und Diphenylmethan;

der araliphatischen Alkohole wie z.B. Benzylalkohol; 1-Phenylethylalkohol;  
2-Phenylethylalkohol; 3-Phenylpropanol; 2-Phenylpropanol; 2-Phenoxyethanol;  
5 2,2-Dimethyl-3-phenylpropanol; 2,2-Dimethyl-3-(3-methylphenyl)propanol; 1,1-Di-  
methyl-2-phenylethylalkohol; 1,1-Dimethyl-3-phenylpropanol; 1-Ethyl-1-methyl-3-  
phenylpropanol; 2-Methyl-5-phenylpentanol; 3-Methyl-5-phenylpentanol; 3-Phenyl-  
2-propen-1-ol; 4-Methoxybenzylalkohol; 1-(4-Isopropylphenyl)ethanol;

10 der Ester von araliphatischen Alkoholen und aliphatischen Carbonsäuren wie z.B.;  
Benzylacetat; Benzylpropionat; Benzylisobutyrat; Benzylisovalerianat; 2-Phenyl-  
ethylacetat; 2-Phenylethylpropionat; 2-Phenylethylisobutyrat; 2-Phenylethyliso-  
valerianat; 1-Phenylethylacetat; alpha-Trichlormethylbenzylacetat; alpha,alpha-Di-  
methylphenylethylacetat; alpha,alpha-Dimethylphenylethylbutyrat; Cinnamylacetat;  
15 2-Phenoxyethylisobutyrat; 4-Methoxybenzylacetat; der araliphatischen Ether wie  
z.B. 2-Phenylethylmethylether; 2-Phenylethylisoamylether; 2-Phenylethyl-1-ethoxy-  
ethylether; Phenylacetaldehyddimethylacetal; Phenylacetaldehyddiethylacetal; Hy-  
dratropaaldehyddimethylacetal; Phenylacetaldehydglycerinacetal; 2,4,6-Trimethyl-4-  
phenyl-1,3-dioxane; 4,4a,5,9b-Tetrahydroindeno[1,2-d]-m-dioxin; 4,4a,5,9b-Tetra-  
20 hydro-2,4-dimethylindeno[1,2-d]-m-dioxin;

der aromatischen und araliphatischen Aldehyde wie z. B. Benzaldehyd; Phenylace-  
taldehyd; 3-Phenylpropanal; Hydratropaaldehyd; 4-Methylbenzaldehyd; 4-Methyl-  
phenylacetaldehyd; 3-(4-Ethylphenyl)-2,2-dimethylpropanal; 2-Methyl-3-(4-isopro-  
25 pylphenyl)propanal; 2-Methyl-3-(4-tert.-butylphenyl)propanal; 3-(4-tert.-Butyl-  
phenyl)propanal; Zimtaldehyd; alpha-Butylzimtaldehyd; alpha-Amylzimtaldehyd;  
alpha-Hexylzimtaldehyd; 3-Methyl-5-phenylpentanal; 4-Methoxybenzaldehyd; 4-  
Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd; 4-Hydroxy-3-ethoxybenzaldehyd; 3,4-Methylen-  
dioxybenzaldehyd; 3,4-Dimethoxybenzaldehyd; 2-Methyl-3-(4-methoxyphenyl)pro-  
30 panal; 2-Methyl-3-(4-methylenedioxyphenyl)propanal;

der aromatischen und araliphatischen Ketone wie z.B. Acetophenon; 4-Methylacetophenon; 4-Methoxyacetophenon; 4-tert.-Butyl-2,6-dimethylacetophenon; 4-Phenyl-2-butanon; 4-(4-Hydroxyphenyl)-2-butanon; 1-(2-Naphthalenyl)ethanon; Benzophenon; 1,1,2,3,3,6-Hexamethyl-5-indanylmethylketon; 6-tert.-Butyl-1,1-dimethyl-4-indanylmethylketon; 1-[2,3-dihydro-1,1,2,6-tetramethyl-3-(1-methylethyl)-1H-5-indenyl]ethanon; 5',6',7',8'-Tetrahydro-3',5',5',6',8',8'-hexamethyl-2-acetonaphthon;

der aromatischen und araliphatischen Carbonsäuren und deren Ester wie z.B. Benzoesäure; Phenylelessigsäure; Methylbenzoat; Ethylbenzoat; Hexylbenzoat; Benzylbenzoat; Methylphenylacetat; Ethylphenylacetat; Geranylphenylacetat; Phenylethylphenylacetat; Methylcinnamat; Ethylcinnamat; Benzylcinnamat; Phenylethylcinnamat; Cinnamylcinnamat; Allylphenoxyacetat; Methylsalicylat; Isoamylsalicylat; Hexylsalicylat; Cyclohexylsalicylat; Cis-3-Hexenylsalicylat; Benzylsalicylat; Phenylethylsalicylat; Methyl-2,4-dihydroxy-3,6-dimethylbenzoat; Ethyl-3-phenylglycidat; Ethyl-3-methyl-3-phenylglycidat;

der stickstoffhaltigen aromatischen Verbindungen wie z.B. 2,4,6-Trinitro-1,3-dimethyl-5-tert.-butylbenzol; 3,5-Dinitro-2,6-dimethyl-4-tert.-butylacetophenon; Zimtsäurenitril; 5-Phenyl-3-methyl-2-pentensäurenitril; 5-Phenyl-3-methylpentensäurenitril; Methylantranilat; Methy-N-methylantranilat; Schiff'sche Basen von Methylantranilat mit 7-Hydroxy-3,7-dimethyloctanal, 2-Methyl-3-(4-tert.-butylphenyl)propanal oder 2,4-Dimethyl-3-cyclohexencarbaldehyd; 6-Isopropylchinolin; 6-Isobutylchinolin; 6-sec.-Butylchinolin; Indol; Skatol; 2-Methoxy-3-isopropylpyrazin; 2-Isobutyl-3-methoxypyrazin;

der Phenole, Phenylether und Phenylester wie z.B. Estragol; Anethol; Eugenol; Eugenylmethylether; Isoeugenol; Isoeugenylmethylether; Thymol; Carvacrol; Diphenylether; beta-Naphthylmethylether; beta-Naphthylethylether; beta-Naphthylisobutylether; 1,4-Dimethoxybenzol; Eugenylacetat; 2-Methoxy-4-methylphenol; 2-Ethoxy-5-(1-propenyl)phenol; p-Kresylphenylacetat;



der heterocyclischen Verbindungen wie z.B. 2,5-Dimethyl-4-hydroxy-2H-furan-3-on;  
2-Ethyl-4-hydroxy-5-methyl-2H-furan-3-on; 3-Hydroxy-2-methyl-4H-pyran-4-on;  
2-Ethyl-3-hydroxy-4H-pyran-4-on;

- 5 der Lactone wie z.B. 1,4-Octanolid; 3-Methyl-1,4-octanolid; 1,4-Nonanolid; 1,4-Decanolid; 8-Decen-1,4-olid; 1,4-Undecanolid; 1,4-Dodecanolid; 1,5-Decanolid; 1,5-Dodecanolid; 1,15-Pentadecanolid; cis- und trans-11-Pentadecen-1,15-olid; cis- und trans-12-Pentadecen-1,15-olid; 1,16-Hexadecanolid; 9-Hexadecen-1,16-olid; 10-Oxa-1,16-hexadecanolid; 11-Oxa-1,16-hexadecanolid; 12-Oxa-1,16-hexadecanolid; Ethylen-1,12-dodecandioat; Ethylen-1,13-tridecandioat; Cumarin; 2,3-Dihydrocumarin; Octahydrocumarin.

- 15 Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren wird in einem ersten Schritt ein Parameter (Verteilungsgleichgewicht) als Quotient aus der relativen Konzentration des Riechstoffes in der zu parfümierenden Phase und der parfümierten Phase bestimmt. Sowohl die zu parfümierende Phase als auch die parfümierte Phase können gasförmig, flüssig, fest oder halbfest sein. Bevorzugt ist die zu parfümierende Phase der Gasraum, eine flüssige Phase über der parfümierten Phase oder ein festes Substrat.

- 20 Es ist bevorzugt, das Verteilungsgleichgewicht zwischen einer flüssigen und einer festen Phase zu bestimmen.

- Alternativ ist bevorzugt, das Verteilungsgleichgewicht zwischen einer Gasphase und einer festen Phase zu bestimmen.

- 25 Weiterhin ist alternativ bevorzugt, das Verteilungsgleichgewicht zwischen einer Gasphase und einer flüssigen Phase zu bestimmen.

- 30 Diese Verteilung hängt individuell von der Formulierung des Verbraucherproduktes und dem jeweiligen Anwendungsschritt sowie den spezifischen Moleküleigenschaften der Riechstoffe ab. Dieser produktspezifische Parameter ist die Folge aus

den spezifischen Wechselwirkungen des Produktes bzw. deren Inhaltsstoffe mit den einzelnen Riechstoffen,

5 Zur Bestimmung des Parameters werden das sowohl das parfümierte Produkt einschließlich aller Komponenten, wie das zu parfümierende Produkt selbst, alle Riechstoffe und alle Hilfsstoffe als auch vereinfachte Modellprodukte betrachtet.

10 Je nach Produkttyp erfolgen Messungen der Riechstoffe im Gasraum über dem parfümierten Produkt, in den einzelnen Anwendungsstufen des parfümierten Produktes z.B. Messungen in und über Lösungen und auf und über unterschiedlichen parfümierten Substraten. Zum Beispiel wird für eine Handwaschseife die relative Konzentration der Riechstoffe über und in der Seife selbst, über und in einer geeigneten wässrigen Lösung, über und auf der feuchten gewaschenen Haut bzw. über und auf der getrockneten Haut analytisch gemessen.

15 Für die Durchführung einer Regressionsrechnung im dritten Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens ist es vorteilhaft, wenn zwei bis 200 Riechstoffe als Gruppe in dem zu untersuchenden Produkt vorhanden sind. Es ist bevorzugt, wenn etwa 10 bis 100, und besonders bevorzugt wenn 20 bis 50 Einzelriechstoffe in dem zu untersuchenden parfümierten Produkt enthalten sind. Diese Gruppe von Riechstoffen, die strukturell unterschiedlich sein sollte, ist repräsentativ für die Gesamtheit aller zur Parfümierung eines bestimmten Verbraucherproduktes verwendeten Riechstoffe. Diese Gruppe von Riechstoffen wird in einer für den Produkttyp üblichen Konzentration in das Produkt eingearbeitet.

25 Die relative Konzentration der einzelnen Riechstoffe in an sich bekannter Weise durch analytische Verfahren wie die Gaschromatographie (GC), die Hochdruckflüssigchromatographie (High Performance Liquid Chromatography, HPLC), die Infrarotspektrometrie (IR), die Kernresonanzspektrometrie (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, NMR), die Massenspektrometrie (MS) und die Ultraviolett  
30 Spektrometrie (UV) bestimmt. Weiterhin können auch Signale von sogenannten

elektronischen Nasen verwendet werden (D. Pybus, C. Sell, The Chemistry of  
Fragrances, S. 227 - 232). Besonders geeignet hat sich die Gaschromatographie zur  
Analyse von Riechstoffen. Bei der Gaschromatographie können weiterhin verschie-  
dene Injektionsmethoden, wie z.B. die Thermodesorption, die Flüssiginjektion und  
5 die Gasinjektion verwendet werden.

Vor der analytischen Messung von Riechstoffen können verschiedene Anreiche-  
rungsverfahren wie z.B. die Extraktion, die Aufkonzentration oder die Adsorption  
verwendet werden. Als Extraktionsmittel für flüssig-flüssig oder flüssig-fest Extrak-  
tionen sind z.B. Lösungsmittel wie z.B. Kohlendioxid, Ether, Ketone, Kohlen-  
wasserstoffe, Alkohole, Wasser und Ester geeignet.

Weiterhin kann durch Ausfrieren eines statischen oder dynamischen Gasraumes über  
dem parfümierten Produkt bzw. mit dem parfümierten Produkt behandelte Substrate  
15 wie Haar, Textilien, Keramik oder Kunststoffen mittels Kühlfallen eine Anreiche-  
rung bzw. Aufkonzentrierung erreicht werden.

Für die Adsorption bzw. Extraktion von Riechstoffen aus einem statischen oder  
dynamischen Gasraum sind oberflächenaktive Adsorptionsmittel wie z.B. Haar,  
20 Textilien, Keramik, Kunststoffe, Tenax®, Poropax® und Aktivkohle geeignet. Die  
an diesen Adsorptionsmitteln angereicherten Riechstoffe werden anschließend durch  
Wärme (Thermodesorption) oder Lösungsmittel desorbiert und können dann  
analysiert werden.

In dem zweiten Schritt werden mit einem mathematischen Verfahren die Deskrip-  
toren von Riechstoffen bestimmt. Die Deskriptoren beschreiben Eigenschaften wie  
25 z.B. das molekulare Gewicht, das molekulare Volumen und die Polarität.

Im ersten Teilschritt erfolgt die Generierung von Konformeren der dreidimensionalen  
chemischen Struktur von zu berechnenden Riechstoffen mit Hilfe von Programme  
30

wie z.B. Hiphop (Molecular Simulation Inc., USA) und HyperChem (Hypercube, Florida, USA).

(<http://nhse.npac.syr.edu:8015/rib/repositories/csir/catalog/index.html>)

- 5      Anschließend wird eine Kraftfeldoptimierung der Strukturen mit Rechenprogrammen wie z.B. Discover (Insight, Molecular Simulation Inc., USA), Merck Molecular Force Field (MMFF, Merck) oder Open Force Field (OFF, MSI, USA) durchgeführt. (<http://nhse.npac.syr.edu:8015/rib/repositories/csir/catalog/index.html>)

- 10      Nachfolgend werden durch eine Häufungsanalyse mittels Clusterprogrammen wie z.B. NMRClust (Oxford Molecular Ltd, UK) aus den erhaltenen Molekülstrukturen diejenigen Konformere ausgewählt, die eine möglichst große strukturelle Vielfalt haben. (<http://nhse.npac.syr.edu:8015/rib/repositories/csir/catalog/index.html>). Insbesondere werden Konformere mit einer niedrigen Gesamtenergie bevorzugt.

- 15      Die anschließende Strukturoptimierung der ausgewählten Konformere erfolgt mit semi-empirischen Rechenverfahren wie PM3 oder AM1 (AMPAC, SemiChem oder MOPAC, Fujitsu Ltd). (<http://nhse.npac.syr.edu:8015/rib/repositories/csir/catalog/index.html>)

- 20      In einer weiteren Häufungsanalyse werden erneut die Konformere mit NMRClust (Oxford Molecular Ltd, UK) für die weitere Berechnung ausgewählt. (<http://nhse.npac.syr.edu:8015/rib/repositories/csir/catalog/index.html>)

- 25      Nachfolgend wird eine Strukturoptimierung und Energieminimierung mittels ab initio Verfahren wie z.B. Hartree-Fock oder Møller-Plesset oder Dichtefunktional-Methoden (DFT) wie z.B. RI-DFT (Turbomol, Chem. Phys. Letters 162 (1989) 165) oder GAUSSIAN98 (Gaussian Inc.) oder DMol3 (Molecular Simulations Inc.) unter Verwendung der COSMO-Option durchgeführt.

- 30      (<http://nhse.npac.syr.edu:8015/rib/repositories/csir/catalog/index.html>)

Als Ergebnis einer DFT/COSMO Rechnung erhält man die Gesamtenergie des elektrostatisch ideal abgeschirmten Moleküls und die resultierende Abschirmladungsdichte  $\sigma$  auf der Moleküloberfläche.

5 Im folgenden Schritt werden mit COSMO-RS (COSMOlogic, Deutschland) die Wechselwirkungen von Molekülen in flüssigen Systemen und amorphen Festkörpern als Kontaktwechselwirkungen von ideal abgeschirmten Molekülen betrachtet (Fluid Phase Equilibria 172 (2000) 43).

10 Bei COSMO-RS Rechnungen werden in diesem Fall die für die Wechselwirkungen relevanten Oberflächenabschirmladungsdichten  $\sigma$  auf der Moleküloberfläche eines Stoffes X auf eine Häufigkeitsverteilung  $p^X(\sigma)$  reduziert, welche die Zusammensetzung der Oberflächenstücke bezüglich  $\sigma$  wiedergibt und im folgenden kurz  $\sigma$ -Profil genannt wird.

15 Nachfolgend kann mit zwei verschiedenen Verfahren die direkte oder die indirekte Berechnung der Verteilungsparameter erfolgen. Während für die direkte Berechnung nach dem bekannten Verfahren (Fluid Phase Equilibria 172 (2000) 43) die chemische Zusammensetzung beider Phasen (des Produkts und des Substrates) bekannt sein muss, ist für die indirekte Berechnung mit einem neuen Verfahren keine Information  
20 bzgl. der chemischen Zusammensetzung notwendig.

Sofern die chemische Zusammensetzung der beiden Phase wie z.B. bei Kerzenwachs und Luft bekannt ist kann das chemische Potential einer beliebigen Verbindung in  
25 den Phasen direkt mit Hilfe der statistische Thermodynamik berechnet werden. Die logarithmierten Verteilungsparameter ergeben sich dann aus der Differenz der chemischen Potentiale des Riechstoffs in den verschiedenen Phasen.

In den seltensten Fällen ist die chemische und physikalische Struktur der  
30 parfümierten Verbraucherprodukte derart einheitlich und bekannt, dass das oben beschriebene Verfahren angewendet werden kann. In diesen Fall wird eine neue Vor-

gehensweise angewendet bei der man von der Annahme ausgeht, dass sich ebenso wie bei einfachen Flüssigkeiten auch für komplexe Phasen S, wie wir sie im allgemeinen bei mit Riechstoffen zu parfümierenden Verbraucherprodukten vorliegen haben, die Affinität für Solvatmoleküle unterschiedlichster Polarität durch ein  $\sigma$ -Potential  $\mu_S(\sigma)$  ausdrücken lässt, wenn dieses sich nicht mehr direkt mit COSMO-RS berechnen lässt. Die Form dieser Funktion bewegt sich im Rahmen der Bandbreite von  $\sigma$ -Potentialen organischer Flüssigkeiten. Für die erfindungsgemäße Berechnung entwickelt man daher  $\mu_S(\sigma)$  als eine verallgemeinerte Taylor-Reihe:

$$\mu_S(\sigma) \cong \sum_{i=-2}^m c_S^i f_i(\sigma) \quad (1)$$

mit

$$f_i(\sigma) = \sigma^i \quad \text{für } i \geq 0 \quad (2)$$

und

$$f_{-2/-1}(\sigma) = f_{acc/don}(\sigma) \cong \begin{cases} 0 & \text{wenn } \pm\sigma < \sigma_{hb} \\ \mp\sigma + \sigma_{hb} & \text{wenn } \pm\sigma > \sigma_{hb} \end{cases} \quad (3)$$

(Erklärung der Symbole:  $\mu_S(\sigma)$  :  $\sigma$ -Potential der Phase; i : Index zum Zählen der Reihenglieder; m: höchste Ordnung der Reihenglieder;  $f_i(\sigma)$  : Basisfunktion; acc: Wasserstoffbrückenakzeptor;  $c_S^i$  : Entwicklungskoeffizient der Taylorreihe; don : Wasserstoffbrückendonator;  $\sigma_{hb}$  : Schwellwert für Wasserstoffbrückenbindungen)

Bei der Anwendungen bei Gleichungen reichen sieben Basisfunktionen, d.h. die beiden Wasserstoff-Brücken-Funktionen  $f_{acc}$  (Akzeptorverhalten),  $f_{don}$  (Donatorverhalten) und die fünf Polynome  $M_i^X$  der Ordnung  $m = 0$  bis  $m = 4$  aus, um beliebige  $\sigma$ -Potentiale für Riechstoffe hinreichend genau durch Regression anzupassen. Dann lässt sich das chemische Potential eines Stoffes X in dieser Phase S schreiben als:

$$\mu_S^X = \int p^X(\sigma) \mu_S(\sigma) d\sigma \cong \int p^X(\sigma) \sum_{i=-2}^m c_S^i f_i(\sigma) d\sigma \cong \sum_{i=-2}^m c_S^i M_i^X \quad (4)$$

wobei die  $\sigma$ -Momente  $M_i^X$  des Solvats definiert sind als

$$M_i^X = \int p^X(\sigma) f_i(\sigma) d\sigma \quad (5)$$

5 Mit den sieben  $\sigma$ -Momenten ( $f_{acc}$ ,  $f_{don}$ ,  $M_0^X$ ,  $M_1^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_3^X$ ,  $M_4^X$ ) und  $\mu_{gas}^X$  wurde ein sehr allgemeingültiger Satz von Molekül-Deskriptoren gefunden, der es gemäß Gleichung (4) erlaubt, beliebige chemische Potentiale von Riechstoffen in unterschiedlichsten Matrices durch lineare Regression zu bestimmen. Die Phase S wird dabei durch die Koeffizienten  $c_i^S$  vor den Momenten  $M_i^X$  charakterisiert. Bei ladungsneutralen Stoffen entfällt das erste Moment  $M_1^X$  als Deskriptor da es die Gesamtladung beschreibt und den Zahlenwert Null annimmt. Bei Gleichgewichten, die die Gasphase involvieren, ist zusätzlich zu den  $\sigma$ -Momenten das chemische Potential  $\mu_{gas}^X$  des Moleküls in der Gasphase als Deskriptor zu berücksichtigen. Dieses wird direkt von der COSMOtherm Software berechnet.

15 In dem dritten Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens werden die im ersten Schritt ermittelten Parameter und die im zweiten Schritt erhaltenen Deskriptoren, allein oder in Kombination mit bereits bekannten Deskriptoren, in die Funktionsgleichung der mathematischen Bestimmungsmodelle eingegeben und eine Regressionsrechnung durchgeführt.

20 Hierzu werden die gemessenen relativen Konzentrationen der einzelnen Riechstoffe in der parfümierten und der zu parfümierenden Phase in Relation gesetzt. Der für jeden einzelnen Riechstoff erhaltene Verteilungsparameter wird logarithmiert und als sogenannte Aktivität (Y) für eine Regression in einer Rechnungstabelle gegen die Deskriptoren (X) verwendet und eine Regressionsrechnung in an sich bekannter Weise (Böhm, Klebe, Kubinyi, Wirkstoffdesign, S. 370 - 372) durchgeführt.

30 Die oben beschriebenen  $\sigma$ -Momente und  $\mu_{gas}^X$  lassen sich, allein oder in Kombination mit bereits bekannten Deskriptoren wie z.B. logP, sowohl für die Regression von Verteilungsparametern  $P_{gas,S}^X$  für Stoffe X zwischen dem zu parfümierenden Gasraum und der parfümierten Phase S als auch für die Regression

von Verteilungsparametern  $P_{S,S'}^X$  für Stoffe X zwischen einer parfümierten Phase S z.B. eine wässrige Waschlösung und einer zu parfümierenden Phase S' z.B. Textilien oder Haut verwenden.

- 5 Für die Verteilung von Stoffen zwischen dem zu parfümierenden Gasraum und der parfümierten Phase wird, bei einer annähernden Gleichgewichtseinstellung, der logarithmische Verteilungsparameter  $P_{\text{gas},S}^X$  als chemische Potentialdifferenz in dem folgenden Bestimmungsmodell (6) ausgedrückt:

10 
$$\log P_{\text{gas},S}^X = c_{\text{gen}} (\mu_{\text{gas}}^X - \mu_S^X) + \text{const.} \quad (6)$$

$$= c_{\text{gen}} \mu_{\text{gas}}^X + c_S^0 M_0^X + c_S^2 M_2^X + c_S^3 M_3^X + c_S^4 M_4^X + c_S^{\text{acc}} M_{\text{acc}}^X + c_S^{\text{don}} M_{\text{don}}^X + \text{const.}$$

- In dem Bestimmungsmodell (6) ist  $\mu_{\text{gas}}^X$  das mit COSMO-RS direkt berechnete chemische Potential des Riechstoffs in der Gasphase. Die Koeffizienten  $c_S^i$  charakterisieren die flüssige oder feste Phase S bzgl. ihrer physikalischen Wechselwirkungweise, während der generelle Koeffizient  $c_{\text{gen}}$  und die Konstante const. die Einheitensysteme für freie Energien und logarithmische Verteilungsgrößen miteinander verknüpfen.  $\mu_{\text{gas}}^X$  und die oben definierten Momente  $M_i^X$  sind aus den COSMO-RS-Rechnungen bekannt.

- 20 Wenn nun für eine Gruppe von 2 bis 200 unterschiedlicher Riechstoffe die Verteilungsparameter durch analytische Messung bekannt sind, werden bei Vorliegen der oben beschriebenen COSMO-RS-Rechnungen die fehlenden Koeffizienten für die Deskriptoren durch lineare Regression eindeutig bestimmt.

- 25 Für den Verteilungsparameter  $P_{S,S'}^X$ , der die Verteilung zwischen einerseits einer flüssigen oder festen Phase und andererseits zwischen einer flüssigen oder festen Phase beschreibt, ist das Gasphasenpotential  $\mu_{\text{gas}}^X$  ohne Bedeutung. Hierdurch ergibt sich analog zur Gleichung (6) dann:



$$\begin{aligned} \log P_{S,S'}^X &= c_{gen}(\mu_S^X - \mu_{S'}^X) + const. \\ &= c_{S,S'}^0 M_0^X + c_{S,S'}^2 M_2^X + c_{S,S'}^3 M_3^X + c_{S,S'}^4 M_4^X + c_{S,S'}^{acc} M_{acc}^X + c_{S,S'}^{don} M_{don}^X + const. \end{aligned} \quad (7)$$

5 Analog zum Verteilungsparameter  $P_{gas,S}^X$  werden durch lineare Regression verlässliche Regressionen bzgl. des Verteilungsparameter  $P_{S,S'}^X$  für beliebige Riechstoffe, bei denen die entsprechenden COSMO-RS-Rechnungen durchgeführt wurden, erstellt.

10 Mit verschiedenen Regressionsmethoden, z. B. multiple Linearregression, Stepwise, und GFA (genetic function algorithm) werden Gleichungen ermittelt, welche die mathematische Beziehung der logarithmierten Verteilungsparameter der Riechstoffe mit den Deskriptoren beschreiben. Diese Gleichungen werden mit verschiedenen statistischen Methoden, wie z.B. dem Korrelationskoeffizienten, Standardabweichung, Zufallstest, Anzahl der Freiheitsgrade, Anzahl der Ausreißer, Bootstrap Error, Kreuzvalidierung, Lack of fit (nach Jerome Friedman), Bestimmung der Abweichungen, F-Statistik, u. a. Methoden validiert.

20 Die Güte der mathematischen Beziehung ist um so höher je näher die Zahlenwerte für den Korrelationskoeffizienten  $r^2$  und die Kreuzvalidierung  $XVr^2$  an den Wert 1 herankommen bzw. je höher der Zahlenwert für die F-Statistik (F-Test) ist und je niedriger die Zahlenwerte für die Standardabweichung  $s$ , Ausreißer und Lack of fit sind.

25 Generell gilt für die Anwendung von Vorhersagen zu Verteilungsparametern von Riechstoffen, dass der Korrelationskoeffizient  $r^2$  für eine befriedigende Korrelation größer als 0.75, für eine gute Korrelation größer als 0.85 und für eine sehr gute Korrelation größer als 0.90 sein sollte. Damit eine Regression zur Vorhersage verwendet werden kann, sollte die Kreuzvalidierung  $XVr^2$  größer als 0.65 und bevorzugt größer als 0.75 und nicht um mehr als 0.1 kleiner als der zugehörige Korrelationskoeffizient  $r^2$  sein.

Die Gleichung mit der besten Korrelation und besten Validierung wird verwendet, um in dem Bestimmungsmodell für alle anderen Riechstoffe die logarithmierten Verteilungsparameter vorher zu berechnen.

- 5 Als Ergebnis der Regressionsrechnung erhält man in dem vierten Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens für die betrachteten Riechstoffe, durch Einsetzen in Gleichungen (6) und (7) für alle Riechstoffe, in Abhängigkeit von den Koeffizienten und den Deskriptoren, genaue Vorhersagen bezüglich der Verteilungsparameter zwischen der parfümierten und zu parfümierenden Phase. Diese Vorhersage der Verteilungskoeffizienten der einzelnen Riechstoffe werden Parfümeuren in Datenbanken zur Verfügung gestellt.

- 10 Aus dieser Einstufung bzw. Vorhersage werden in einem fünften Schritt durch den Parfümeur einzelne oder mehrere Riechstoffe ausgewählt, die aufgrund der Verteilungsparametern für eine Parfümierung eines Produktes besonders geeignet sind. Besonders bevorzugt sind Riechstoffe mit einem möglichst hohen Verteilungsparameter. Diese Riechstoffe werden anschließend mit anderen Riechstoffen bei der kreativen Komposition verwendet. Die so erhaltene Parfümierung wird dann dem Produkt zugesetzt, um die Erwartungen des Verbrauchers an das Produkt bzgl. seiner geruchlichen Eigenschaften zu erfüllen.

- 20 Mit diesen so ausgewählten Riechstoffen kann ein Parfümöl mit einem besonders guten Dufteindruck in einer oder mehreren Anwendungsstufen für ein Verbraucherprodukt erstellt werden.

- 25 Bislang gelang die mathematische Beschreibung von z.B. Flüchtigkeiten und Verteilungsparametern von Riechstoffen nicht oder nur völlig unzureichend (D. Pybus, C. Sell, The Chemistry of Fragrances, S. 200; P. Müller, D. Lamparsky, Perfumes, Art, Science & Technology, S. 198).

- 30

Der Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens liegt in der universellen und einfachen Anwendbarkeit des Rechenverfahrens für alle Verteilungsparameter von Riechstoffen in beliebigen Phasen. Die Zusammensetzung der Phasen kann beliebig sein und muss nicht bekannt sein. Die Parametrisierung der Phasen erfolgt über die Koeffizienten der Deskriptoren in den Regressionsgleichungen. Alle Deskriptoren werden allein durch Berechnung aus der chemischen Struktur der Riechstoffe abgeleitet und erfordern keine experimentellen Arbeiten. Überraschenderweise ist durch das erfindungsgemäße Verfahren eine genaue und verlässliche mathematische Beschreibung bzw. Erklärung der experimentellen Verteilungsparameter von Riechstoffen möglich. Hiermit ist die Genauigkeit und Verlässlichkeit gegenüber bekannten Methoden und Verfahren erheblich verbessert. Dies führt dazu, dass durch die Verwendung der neuen Verfahren im Gegensatz zu bestehenden Verfahren die erste verlässliche Vorhersage von Verteilungsparametern für Riechstoffe möglich ist.

Hierdurch können aufwendige experimentelle Untersuchungen zu den Verteilungsparametern von Riechstoffen in Abhängigkeit von der Formulierung eines Verbraucherproduktes durch schnelle, effektive und verlässliche Vorhersagen ersetzt werden. Diese Vorhersagen können zur Herstellung von besonders effektiven Parfümierungen verwendet werden.

Durch die Verwendung des mathematischen Verfahrens im Rahmen der vorliegenden Erfindung kann eine verlässliche Vorhersage der relativen Gasraumkonzentrationen und der Verteilungsparameter von Riechstoffen in verschiedenen Phasen, vor, während und nach der Anwendung von Verbraucherprodukten durchgeführt werden.

Hierdurch können Riechstoffe, die für eine bestehende Formulierung einen optimalen Verteilungsparameter besitzen für die Herstellung von Parfümölen ausgewählt werden. Diese Parfümöle besitzen sowohl eine höhere Duftintensität und Diffusion während der Anwendung des Verbraucherproduktes als auch nach der Anwendung eine höhere Duftintensität und längere Substantivität auf dem Substrat.

Wie der Vergleich zeigt (siehe Beispiele), ergeben sich durch die Verwendung von bekannten Deskriptoren, wie dem Siedepunkt (Sdp.) und dem Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten ( $\text{clogP}$ ,  $\text{logK}_{\text{ow}}$ ) zur Erklärung der experimentellen Daten und zur Vorhersage von weiteren experimentellen Daten keine für die parfümistische Arbeit brauchbaren Ergebnisse, da diese Deskriptoren nur sehr schlecht mit den experimentellen Werten korrelieren (D. Pybus, C. Sell, The Chemistry of Fragrances, S.199). Selbst die Verwendung von moderneren Deskriptoren wie sie von zahlreichen Anbietern zur Verfügung gestellt werden führen nur zu einer begrenzten Korrelationsgüte. Darüber hinaus sind diese mathematischen Modelle aufgrund des teilweise fehlenden inhaltlichen Zusammenhanges sehr fragwürdig und ergeben ungeeignete Vorhersagen für weitere experimentelle Messungen. Diese Vorhersagen sind zu ungenau und können für die kreative Komposition von Parfümierungen nicht sinnvoll verwendet werden.

Die Erfindung betrifft auch mit Riechstoffen parfümierte Produkte, die dadurch gekennzeichnet sind, dass die Auswahl der Riechstoffe für die parfümierten Produkte unter Verwendung eines mathematisches Verfahrens erfolgt. Dieses Verfahren erstellt Vorhersagen zur relativen Verteilung von Riechstoffen in der zu parfümierenden Phase im Verhältnis zur parfümierten Phase.

Die erfindungsgemäßen mit Riechstoffen parfümierte Produkte sind in ihrer Anwendung den parfümierten Produkten, bei denen in an sich bekannter Weise die Auswahl der Riechstoffe erfolgte, deutlich überlegen.

Die Erfindung betrifft auch ein Auswahlverfahren für die Herstellung von neuen Riechstoffen, dass dadurch gekennzeichnet ist, dass bei der Auswahl der neu herzustellenden Riechstoffe mathematische Bestimmungsmodelle verwendet werden.

Die neuen erfindungsgemäßen Riechstoffe sind in ihrer Anwendung den Riechstoffen, bei denen die Auswahl für die Herstellung in an sich bekannter Weise erfolgte, deutlich überlegen.

Die Erfindung betrifft auch Riechstoffe, die dadurch gekennzeichnet sind, dass die Auswahl für die Herstellung der Riechstoffe unter Verwendung eines mathematischen Bestimmungsmodelles erfolgt.

5

Die neuen erfindungsgemäßen Riechstoffe sind in ihrer Anwendung den Riechstoffen, bei denen die Auswahl für die Herstellung in an sich bekannter Weise erfolgte, deutlich überlegen.

10

Die Erfindung betrifft auch mit Riechstoffen parfümierte Produkte, die dadurch gekennzeichnet sind, dass die Auswahl für die Herstellung der für die parfümierten Produkte verwendeten Riechstoffe unter Verwendung eines mathematischen Verfahrens erfolgt.

15

Die mit den erfindungsgemäßen Riechstoffen parfümierte Produkte sind in ihrer Anwendung den parfümierten Produkten, bei denen die Auswahl zur Herstellung der Riechstoffe in an sich bekannter Weise erfolgte, deutlich überlegen.

20

Der Vorteil der erfindungsgemäßen Methode liegt in der universellen und einfachen Anwendbarkeit des Rechenverfahrens für alle Verteilungsparameter von Riechstoffen in beliebigen Phasen. Die Zusammensetzung der Phasen kann beliebig sein und muss nicht bekannt sein. Die Parametrisierung der Phasen erfolgt über die Koeffizienten der Deskriptoren in den Regressionsgleichungen. Alle Deskriptoren werden allein durch Berechnung aus der chemischen Struktur der Riechstoffe abgeleitet und erfordern keine experimentellen Arbeiten.

25

### Beispiele

Im Allgemeinen werden die analytische Messung der relativen Konzentration von Riechstoffen in einem parfümierten Produkt, im Gasraum über dem parfümierten Produkt und auf dem parfümierten Substrat beispielhaft für eine Gruppe von Riechstoffen durchgeführt.

Die Riechstoffe im Gasraum können mit den oben beschriebenen unterschiedlichen Verfahren angereichert und deren Konzentrationen gemessen werden. Das jeweils verwendete Anreicherungsverfahren und das analytische Meßverfahren werden individuell auf das zu messenden Produkt und den jeweiligen Anwendungsschritt abgestimmt.

Die Mengen der im Gasraum gefundenen Riechstoffe werden zu der im parfümierten Produkt (Shampoo, Seife, Waschpulver, Kerze, Gel-Raumluftverbesserer, WC-Stein) befindlichen Menge in Bezug gesetzt (relative Verteilungsparameter). Diese Werte werden logarithmiert und als Aktivitätswerte in die Regressionstabelle (Tabelle 1) eingegeben. Mit verschiedenen Verfahren werden Regression gegen die COSMO-RS- und andere Deskriptoren (z.B. clogP und Siedepunkt) durchgeführt und die nach der Validierung beste Korrelation ausgewählt. In allen zu den Beispielen gehörigen Regressionsgleichungen sind die Riechstoffe mit einer Abweichung in der Regression von größer als  $\pm 0,43 \log$  Einheiten vom experimentellen Wert als Ausreißer definiert. Die so erhaltenen COSMO-RS-Regressionsgleichungen sind im Vergleich zu den clogP- oder Sdp.-Regressionsgleichungen bzgl. der Korrelationsgüte, der Vorhersagegüte und der Zahl der Ausreißer deutlich besser. Im nächsten Schritt wird die COSMO-RS-Regressionsgleichung mit der Regressionstabelle verknüpft, in der alle Deskriptoren zu allen Riechstoffen enthalten sind. Durch Anwendung der COSMO-RS-Regressionsgleichung auf alle Riechstoffe erhält man die Vorhersage (Tabelle 4, 5, 7, 9, 11, 13, 15) für die logarithmierten relativen Verteilungsparameter zu allen Riechstoffen. Diese Werte werden anschließend für die parfümistische Kreation verwendet. Analog wird in allen Beispielen vorgegangen.

Die folgenden chemischen Strukturnamen werden abgekürzt: Dimethylbenzylcarbinylacetat (DMBCA), Phenylethylalkohol (PEA).

**Tabelle1:** Beispiel einer Regressionstabelle

Substanz	Aktivität	$M_0^x$	$M_2^x$	$M_3^x$	$M_4^x$	$f_{acc}$	$f_{don}$	$\Delta G_{Cosmo}$
alpha-Pinen		182,94	15,547	2,0076	3,7672	0,0036	0	-9,6842
Amylzimtaldehyd, $\alpha$		270,30	60,582	22,1066	50,8991	1,4412	0	-18,6148
Benzylacetat		197,88	72,379	27,692	64,7824	1,7606	0	-16,4831
Benzylalkohol		150,59	65,602	6,9788	87,1685	2,333	1,6507	-13,5795
Benzylsalicylat		259,62	71,418	1,7256	47,1376	0,2492	0,4879	-18,9653
beta-Pinen		182,17	20,697	4,8988	7,2647	0,0087	0	-10,232
Camphen		179,45	19,913	4,4876	6,7674	0,0047	0	-9,9874
Caryophyllen		243,68	28,201	7,8143	11,5264	0,0747	0	-14,1671
Cedrol		253,34	47,908	15,6906	67,7804	2,3408	0,9288	-16,476
Cedrylacetat		279,10	50,828	28,4332	49,6005	1,7361	0	-18,2928
Citronellol		231,11	63,522	20,7436	94,9695	3,0534	1,5743	-14,7972
Cumin		172,45	72,970	28,5131	82,5776	2,6523	0,001	-18,9259
Diethylphthalat		250,88	88,235	40,9015	85,8762	2,0929	0	-21,2179
Dihydromyrcenol		227,10	56,430	24,3864	77,4421	2,8952	0,8139	-14,0568
DMBCA		235,19	64,333	26,0883	54,0729	1,5488	0	-16,8222
Ethylenbrassylat		304,37	87,814	53,3295	94,7374	2,9648	0	-24,9282
Eugenol		211,09	71,061	-2,7739	66,1703	0,4371	1,6307	-16,2769
gamma-Terpinen		196,66	24,722	6,1281	8,5462	0,0003	0	-10,8848
Geraniol		224,03	67,407	18,0173	96,9246	2,8774	1,7682	-14,723
Herbaflorat		224,20	59,936	33,5482	59,0415	1,7613	0	-16,8667
Hexylzimtaldehyd, $\alpha$		286,74	62,029	23,913	51,3968	1,4679	0	-19,5153
Hydroxycitronellal		236,05	84,431	42,7048	121,5161	4,2171	1,1583	-18,562
Ionon, alpha		241,87	61,073	39,4863	70,3229	2,7962	0	-18,1457
Ionon, beta		244,28	57,905	39,5098	70,4258	3,0875	0	-17,9204
Iraldein, alpha		255,33	59,723	39,1916	68,4779	2,7242	0,0002	-18,4167
Isoamylsalicylat		255,85	62,035	12,2572	50,2951	0,6037	0,4704	-16,697
Isobornylacetat		229,61	48,627	28,0637	49,6246	1,7189	0	-15,726
Lilial		261,24	63,727	24,457	48,0025	1,1775	0	-19,1351
Limonen D		196,12	27,540	8,2705	11,4017	0,0038	0	-11,0721

Substanz	Aktivität	$M_0^x$	$M_2^x$	$M_3^x$	$M_4^x$	$f_{acc}$	$f_{don}$	$\Delta G_{Cosmo}$
Linalool		221,83	59,129	20,8859	73,0534	2,4332	0,8688	-13,7079
Moschus, Keton		288,19	84,911	22,3561	57,4895	0,6485	0	-22,6713
Moschus, Xylol		277,43	73,141	6,7028	35,7804	0	0	-20,0232
Oryclon		246,51	56,372	34,1065	58,5465	1,9711	0	-16,6605
Oryclon P 2		243,70	52,932	32,4378	56,1438	2,0197	0	-16,3314
PEA		213,15	69,314	25,8393	56,9434	1,4132	0	-16,4073
Prenylacetat		185,88	61,027	32,3413	61,077	1,8481	0	-13,397
Styrolylacetat		211,06	66,887	26,2008	57,3712	1,5349	0	-16,5608
Terpineol		202,44	55,166	23,6513	79,1806	2,8931	0,9208	-14,2052
Terpinylacetat		240,27	56,937	30,6541	53,5328	1,6327	0	-16,2886



**Anwendungsbeispiele****Beispiel 1:** Haar, Gasraum über dem nassen gewaschenen Haar:

5 Beispielhafte Formulierungen für parfümierte Shampoos sind folgende:

**Tabelle 2:** 1.Shampoo, transparent

Inhaltsstoffe		% (w/w)
Plantacare PS 10 (1)	Sodium Laureth Sulfate (and) Lauryl Glycoside	20,000
Entmineralisiertes Wasser	Water (Aqua)	75,450
Natriumchlorid	Sodium Chloride	1,400
Phenonip (2)	Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Propylparaben (and) Butylparaben	0,500
Citronensäure 10,0 % Lösung	Citric Acid	1,650
Parfümöl (3)	Fragrance	1,000

**Tabelle 3:** 2. Shampoo, Perlglanz

10

Inhaltsstoffe		% (w/w)
Plantacare PS 10 (1)	Sodium Laureth Sulfate (and) Lauryl Glycoside	20,000
Euperlan PK 771 (1)	Glycol Distearate (and) Sodium Laureth Sulfate (and) Cocamide MEA (and) Laureth-10	3,000
Entmineralisiertes Wasser	Water (Aqua)	72,650
Natriumchlorid	Sodium Chloride	1,200
Phenonip (2)	Phenoxyethanol (and) Ethylparaben (and) Ethylparaben (and) Propylparaben (and) Butylparaben	0,500
Citronensäure 10,0 % Lösung	Citric Acid	1,650
Parfümöl (3)	Fragrance	1,000

Lieferanten:

(1) Cognis Deutschland GmbH, D-40191 Düsseldorf, Germany

(2) Nipa Laboratories Ltd., CF382SN South Wales, UK

(3) Haarmann & Reimer, D-37603 Holzminden, Germany

15

Das Beispiel spiegelt den Dufteindruck wieder, der von frisch gewaschenen Haaren wahrgenommen wird. Das Shampoo wird wie allgemein üblich fertiggestellt. Die Mischung aus 39 Riechstoffen wird zu 1 % in das o. g. Shampoo (1.) eingearbeitet.

5 Eine Haarsträhne (2,5 g) wird in 100 ml einer 20 prozentigen Shampoo-Lösung in Wasser durch 5-10maliges Eintauchen und Rühren gewaschen und anschließend durch dreimaliges Eintauchen in 100 ml klares Wasser ausgespült. Die Haarsträhne wird mit dünnem Zellstoff vorsichtig abgetupft. Die feuchte Haarsträhne wird in einen mit einem Septum verschlossenen 100 ml Erlenmeyerkolben gegeben und 3 h

10 stehengelassen. Der Gasraum über der gewaschenen und ausgespülten Haarsträhne wird über 15 min mittels Festphasenmikroextraktion (Solid Phase Micro Extraction, SPME) extrahiert. Die SPME-Nadel wird in einem GC-Injektor desorbiert und ein Gaschromatogramm aufgenommen. Die Mengen der im Gasraum gefundenen Riechstoffe werden zu der im Shampoo befindlichen Menge in Bezug gesetzt (relative Verteilungsparameter). Anschließend erfolgt die oben beschriebene mathematische Ver-

15 wendung der analytischen Ergebnisse.

Eine Korrelation nach dem Stand der Technik führt zu den im folgenden validierten Ergebnissen:

20 Korrelation mit clogP als Deskriptor:  $r^2 = 0,01$ , F-Test = 3,  $XVr^2 = -0,16$ , Ausreißer: 29 von 38 Stoffen.

Korrelation mit Sdp. als Deskriptor:  $r^2 = 0,66$ , F-Test = 57,  $XVr^2 = 0,60$ , Ausreißer:

25 18 von 38 Stoffen.

Korrelation mit Sdp. und clogP als Deskriptoren:  $r^2 = 0,69$ , F-Test = 32,  $XVr^2 = 0,62$ , Ausreißer: 23 von 38 Stoffen.

30 COSMO-RS-Korrelation:  $r^2 = 0,87$ , F-Test = 35,  $XVr^2 = 0,81$ , mit Deskriptoren:  $M_2^X$ ,  $M_3^X$ ,  $M_4^X$ ,  $f_{don}$ ,  $\Delta G_{Cosmo}$ , Ausreißer: 5 von 38 Stoffen.

**Tabelle 4:** Beispielhafte logarithmische Verteilungsparameter über nassem Haar  
nach COSMO-RS-Korrelation

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
alpha-Pinen	-0,776	-0,504	-0,272
Amylzimtaldehyd, alpha	-2,172	-2,213	0,040
Benzylacetat	-1,006	-1,172	0,166
Benzylalkohol	-1,867	-1,933	0,065
beta-Pinen	-0,647	-0,399	-0,248
Camphen	-0,721	-0,359	-0,362
Caryophyllen	-1,080	-1,385	0,304
Cedrol	-2,475	-2,691	0,215
Cedrylacetat	-2,685	-2,013	-0,673
Citronellol	-1,818	-1,832	0,013
Cumarin	-2,891	-2,786	-0,105
Dihydromyrcenol	-1,056	-1,347	0,291
DMBCA	-1,127	-1,269	0,141
Eugenol	-2,257	-2,346	0,089
gamma-Terpinen	-0,074	-0,403	0,329

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Geraniol	-2,043	-1,782	-0,261
Herbaflorat	-1,580	-1,161	-0,419
Hexylzimtaldehyd, alpha	-2,690	-2,341	-0,349
Hydroxycitronella	-2,381	-2,063	-0,318
Ionon,alpha	-1,559	-1,641	0,082
Ionon,beta	-1,636	-1,716	0,080
Iraldein, alpha	-1,627	-1,731	0,104
Isoamylsalicylat	-1,612	-1,858	0,246
Isobornylacetat	-0,741	-1,262	0,521
Lilial	-2,089	-1,923	-0,166
Limonen D	-0,183	-0,310	0,127
Linalool	-1,119	-1,114	-0,006
Moschus, Xylol	-2,974	-2,552	-0,422
Oryclon	-0,904	-1,190	0,286
Oryclon P 2	-1,086	-1,250	0,164
PEA	-1,349	-1,050	-0,299
Prenylacetat	-0,299	-0,107	-0,193
Styrolylacetat	-1,029	-1,210	0,182

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Terpineol	-1,511	-1,518	0,007
Terpinylacetat	-1,135	-1,057	-0,078

Aus einer Liste mit diesen und weiteren Riechstoffe mit vorhergesagten Verteilungsparametern werden durch den Parfümeur einzelne oder viele Riechstoffe ausgewählt, die im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens für eine Parfümierung von nassem Haar mittels dieses Shampoos besonders geeignet sind. Mit diesen Riechstoffen werden hedonistisch hervorragende Parfümierungen erstellt, die einen überlegenen Dufteindruck erzielen.

#### 10 **Beispiel 2:** Shampoo, Gasraum über dem Shampoo:

Das Beispiel spiegelt den Dufteindruck wieder, der aus einer frisch geöffneten Shampooflasche wahrgenommen wird. Die Mischung aus 39 Riechstoffen wird zu 1 % in das o. g. Shampoo (1) eingearbeitet. 20 g des Shampoos werden in einen mit einem Septum verschlossenen 100 ml Erlenmeyerkolben gegeben. Der Gasraum über dem Shampoo wird mittels einer SPME über 15 min. extrahiert. Die Mengen der im Gasraum gefundenen Riechstoffe werden zu der im Shampoo befindlichen Menge in Bezug gesetzt (relative Verteilungsparameter). Anschließend erfolgt die oben beschriebene mathematische Verwendung der analytischen Ergebnisse.

20

Korrelation mit clogP:  $r^2 = 0,03$ , F-Test = 0,6,  $XVr^2 = -0,15$ , Ausreißer: 16 von 28 Stoffen.

25

Korrelation mit Sdp.:  $r^2 = 0,71$ , F-Test = 55,  $XVr^2 = 0,65$ , Ausreißer: 11 von 28 Stoffen.

Korrelation mit Sdp. und clogP:  $r^2 = 0,72$ , F-Test = 27,  $XVr^2 = 0,63$ , mit Deskriptoren: Sdp., clogP, Ausreißer: 11 von 28 Stoffen.

5 COSMO-RS-Korrelation:  $r^2 = 0,92$ , F-Test = 54,  $XVr^2 = 0,86$ , mit Deskriptoren:  $M_2^x$ ,  $M_3^x$ ,  $f_{don}$ ,  $\Delta G_{Cosmo}$ , Ausreißer: 2 von 28 Stoffen.

**Tabelle 5:** Beispielhafte logarithmische Verteilungsparameter über Shampoo nach COSMO-RS-Korrelation

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
alpha-Pinen	0,769	1,016	-0,247
Benzylacetat	-0,293	-0,331	0,039
Benzylalkohol	-0,759	-1,198	0,439
beta-Pinen	0,830	0,932	-0,102
Camphen	0,777	1,016	-0,239
Caryophyllen	-0,279	-0,590	0,311
Citronellol	-1,406	-1,492	0,086
Dihydromyrcenol	-0,287	-0,494	0,208
DMBCA	-0,513	-0,683	0,169
gamma-Terpinen	1,009	0,752	0,256
Geraniol	-1,839	-1,613	-0,226
Herbaflorat	-1,062	-0,686	-0,376
Ionon, alpha	-1,157	-1,133	-0,024

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Ionon,beta	-1,282	-1,103	-0,179
Iraldein, alpha	-1,495	-1,287	-0,208
Isoamylsalicylat	-1,716	-1,367	-0,349
Isobornylacetat	-0,026	-0,517	0,490
Lilial	-1,900	-1,739	-0,161
Limonen D	0,965	0,765	0,200
Linalool	-0,511	-0,390	-0,121
Oryclon	-0,384	-0,665	0,281
Oryclon P2	-0,562	-0,622	0,060
PEA	-0,742	-0,394	-0,348
Prenylacetat	0,844	0,847	-0,003
Styrolylacetat	-0,232	-0,510	0,278
Terpineol	-1,098	-0,707	-0,390
Terpinylacetat	-0,561	-0,542	-0,019

5 Aus einer Liste mit diesen und weiteren Riechstoffe mit vorhergesagten Verteilungsparametern werden durch den Parfümeur einzelne oder viele Riechstoffe ausgewählt, die im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens für eine Parfümierung dieses Shampoos besonders geeignet sind. Mit diesen Riechstoffen werden hedonistisch hervorragende Parfümierungen erstellt, die einen überlegenen Dufteindruck erzielen.

**Beispiel 3:** Seife, Gasraum über dem Seifenstück

Eine beispielhafte Formulierung für parfümierte Seife ist folgende:

5

**Tabelle 6:** Seifenformulierung

Inhaltsstoffe		% (w/w)
Seifenbase (1)	Sodium Tallowate, Sodium Cocoate	98,300
Bayertitan AZ (2)	Tytanium Dioxide	0,300
Tinopal CBS-X (3)	Disodium Distyrylbiphenyl Disulfonate	0,200

Lieferanten:

10

(1) Enzian Seifenfabrik, 72555 Metzingen, Germany

(2) Bayer AG, Bayerwerk, D-51368 Leverkusen, Germany

(3) Ciba Spezialitätenchemie AG, 4000 Basel, Switzerland

(4) Haarmann & Reimer GmbH, D-37603 Holzminden, Germany

15

Das Beispiel spiegelt den Dufteindruck wieder, der von einem frischen Seifenstück wahrgenommen wird. Die Mischung aus 39 Riechstoffen wird zu 1,2 % in die o. g. Seife eingearbeitet. 20 g der geraspelten Seife werden in einen mit einem Septum verschlossenen 100 ml Erlenmeyerkolben gegeben. Der Gasraum über dem Shampoo wird mittels einer SPME über 15 min. extrahiert. Die Mengen der im Gasraum gefundenen Riechstoffe werden zu der in der Seife befindlichen Menge in Bezug gesetzt (relative Verteilungsparameter). Anschließend erfolgt die oben beschriebene mathematische Verwendung der analytischen Ergebnisse.

20

Korrelation mit clogP:  $r^2 = 0,05$ , F-Test = 1,8,  $XVr^2 = -0,09$ , Ausreißer: 26 von 36 Stoffen.

25



Korrelation mit Sdp.:  $r^2 = 0,71$ , F-Test = 78,  $XVr^2 = 0,66$ , Ausreißer: 13 von 36 Stoffen.

5 Korrelation mit Sdp. und clogP:  $r^2 = 0,71$ , F-Test = 39,  $XVr^2 = 0,64$ , Ausreißer: 12 von 36 Stoffen.

COSMO-RS-Korrelation:  $r^2 = 0,88$ , F-Test = 38,  $XVr^2 = 0,82$ , mit Deskriptoren:  $M_2^x$ ,  $M_3^x$ ,  $M_4^x$ ,  $f_{acc}$ ,  $\Delta G_{Cosmo}$ , Ausreißer: 6 von 36 Stoffen.

10 **Tabelle 7:** Beispielhafte logarithmische Verteilungsparameter über Seife nach COSMO-RS-Korrelation

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
alpha-Pinen	0,395	0,687	-0,291
Amylzimtaldehyd, alpha	-1,700	-1,376	-0,323
Benzylacetat	0,538	0,378	0,161
Benzylalkohol	-0,088	-0,419	0,330
beta-Pinen	0,469	0,732	-0,263
Camphen	0,392	0,809	-0,417
Caryophyllen	-0,150	-0,841	0,691
Cedrol	-2,090	-2,151	0,061
Cedrylacetat	-2,483	-1,690	-0,793
Citronellol	-0,787	-0,921	0,134
Cumarin	-1,192	-1,445	0,253

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Diethylphthalat	-1,742	-1,534	-0,208
Dihydromyrcenol	0,076	0,010	0,066
DMBCA	0,059	-0,057	0,116
Eugenol	-1,435	-1,615	0,180
gamma-Terpinen	0,819	0,714	0,104
Geraniol	-0,952	-0,843	-0,109
Herbaflorat	-0,526	-0,525	-0,001
Hexylzimtaldehyd, alpha	-2,176	-1,690	-0,486
Hydroxycitronellal	-1,804	-1,279	-0,525
Ionon, alpha	-0,701	-0,930	0,229
Ionon, beta	-0,837	-0,895	0,058
Iraldein, alpha	-0,935	-1,147	0,212
Isoamylsalicylat	-1,190	-1,077	-0,113
Isobornylacetat	0,147	-0,535	0,682
Lilial	-1,331	-1,287	-0,044
Limonen D	0,748	0,747	0,001
Linalool	-0,028	0,325	-0,354
Moschus, Xylol	-2,397	-1,347	-1,050

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Oryclon	-0,154	-0,550	0,396
Oryclon P2	-0,266	-0,547	0,280
PEA	0,170	0,348	-0,178
Prenylacetat	1,180	1,375	-0,196
Styrollylacetat	0,486	0,096	0,390
Terpineol	-0,430	-0,348	-0,082
Terpinylacetat	-0,253	-0,290	0,038

- 5 Aus einer Liste mit diesen und weiteren Riechstoffe mit vorhergesagten Verteilungsparametern werden durch den Parfümeur einzelne oder viele Riechstoffe ausgewählt, die im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens für eine Parfümierung dieses Seifenmasse besonders geeignet sind. Mit diesen Riechstoffen werden hedonistisch hervorragende Parfümierungen erstellt, die einen überlegenen Duftindruck erzielen.

**Beispiel 4:** Waschpulver – Gasraum über dem Pulver

- 10 Eine beispielhafte Formulierung für parfümiertes Waschpulver ist folgende:

**Tabelle 8:** Waschpulver

Inhaltsstoffe		Menge
Marlon A (1)	Sodium laurylbenzene sulphonate, approx. 80%	7,0 %
Marlipal 013 (1)	C13/15-Oxoalcoholpolyglycolether	4,0 %

Inhaltsstoffe		Menge
Prisavon (2)	Soybean/Coco soap, approx. 25 % fatty acid	3,5 %
Thylose (3)	Carboxymethylcellulose	1,5 %
Tinopal (4)	Optical brightener	0,2 %
Optimase (5)	Enzymes	0,6 %
Wasserglas (6)	Sodium disilicate	5,0 %
Magnesiumsilikat (6)	Magnesium silicate	2,0 %
Natriumperborat (1)	Sodium perborate (tetrahydrate)	20,0 %
TAED (3)	Bleach activator	3,0 %
Natriumtripolyphosphat (1)	Sodium tripolyphosphate or Zeolithe	26,0 %
Parfümöl (7)	Fragrance	0,4 %
Natriumsulfat (6)	Sodium sulphate (anhydrous)	26,8 %

## Lieferanten:

- (1) Degussa-Hüls AG, D-60287 Frankfurt, Germany
- (2) Uniqema Chemie, NL-2800 AA Gouda, Netherlands
- (3) Clariant GmbH, D-29699 Frankfurt, Germany
- (4) Ciba Spezialitätenchemie AG, 4000 Basel, Switzerland
- (5) Genecore Int. GmbH, D-31564 Nienburg, Germany
- (6) Merck KGaA, D-64293 Darmstadt, Germany
- (7) Haarmann & Reimer GmbH, D-37603 Holzminden, Germany

Das Beispiel spiegelt den Dufteindruck wieder, der aus einer frisch geöffneten Waschmittelpackung wahrgenommen wird. Die Mischung aus 39 Riechstoffen wird zu 0,5 % in das o. g. Waschpulver eingearbeitet. 20 g des Waschpulvers werden in einen mit einem Septum verschlossenen 100 ml Erlenmeyerkolben gegeben. Der

Gasraum über dem Shampoo wird mittels einer SPME über 15 min. extrahiert. Mit den Meßergebnissen einer GC-Analyse wird wie im ersten Beispiel verfahren. Die Mengen der im Gasraum gefundenen Riechstoffe werden zu der im Waschpulver befindlichen Menge in Bezug gesetzt (relative Verteilungsparameter). Anschließend erfolgt die oben beschriebene mathematische Verwendung der analytischen Ergebnisse.

Korrelation mit clogP:  $r^2 = 0,02$ , F-Test = 0,7,  $XVr^2 = -0,11$ , mit Deskriptoren: AlogP, Ausreißer: 26 von 37 Stoffen.

Korrelation mit Sdp.:  $r^2 = 0,79$ , F-Test = 123,  $XVr^2 = 0,77$ , mit Deskriptoren: Sdp., Ausreißer: 11 von 37 Stoffen.

Korrelation mit Sdp. und clogP:  $r^2 = 0,79$ , F-Test = 62,  $XVr^2 = 0,76$ , mit Deskriptoren: Sdp., AlogP, Ausreißer: 11 von 37 Stoffen.

COSMO-RS-Korrelation:  $r^2 = 0,90$ , F-Test = 40,  $XVr^2 = 0,83$ , mit Deskriptoren:  $M_2^x$ ,  $M_3^x$ ,  $M_4^x$ ,  $f_{acc}$ ,  $f_{don}$ ,  $\Delta G_{Cosmo}$ , Ausreißer: 4 von 37 Stoffen.

**Tabelle 9:** Beispielhafte logarithmische Verteilungsparameter über Waschpulver nach COSMO-RS-Korrelation

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
alpha-Pinen	0,377	0,652	-0,275
Amylzimtaldehyd, alpha	-0,799	-1,332	0,533
Benzylacetat	0,224	0,052	0,173
Benzylalkohol	-0,389	-0,564	0,175

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Benzylsalicylat	-2,349	-1,904	-0,444
beta-Pinen	0,415	0,666	-0,252
Camphen	0,357	0,734	-0,377
Caryophyllen	-0,385	-0,688	0,303
Cedrol	-1,547	-1,865	0,319
Cedrylacetat	-1,971	-1,446	-0,525
Citronellol	-0,780	-0,820	0,040
Cumin	-1,655	-1,687	0,032
Diethylphthalat	-2,124	-1,815	-0,309
Dihydromyrcenol	0,184	0,057	0,127
DMBCA	-0,041	-0,165	0,124
Eugenol	-1,440	-1,828	0,388
gamma-Terpinen	0,771	0,660	0,110
Geraniol	-0,976	-0,789	-0,188
Herbaflorat	-0,717	-0,586	-0,131
Hexylzimtaldehyd, alpha	-1,559	-1,570	0,011
Hydroxycitronellal	-1,609	-1,219	-0,389
Ionon, alpha	-0,697	-0,759	0,062

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Ionon,beta	-0,778	-0,634	-0,145
Iraldein, alpha	-1,036	-0,934	-0,102
Isoamylsalicylat	-1,467	-1,287	-0,180
Isobornylacetat	0,061	-0,486	0,547
Lilial	-1,448	-1,217	-0,231
Linalool	0,057	0,279	-0,222
Moschus, Xylol	-2,764	-1,522	-1,242
Oryclon	-0,246	-0,527	0,281
Oryclon P2	-0,345	-0,478	0,133
PEA	-0,176	0,075	-0,251
Prenylacetat	1,167	1,018	0,149
Styrollylacetat	0,246	-0,121	0,368
Terpineol	-0,390	-0,273	-0,116
Terpinylacetat	-0,196	-0,327	0,131

5 Aus einer Liste mit diesen und weiteren Riechstoffen mit vorhergesagten Verteilungsparametern werden durch den Parfümeur einzelne oder viele Riechstoffe ausgewählt, die im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens für eine Parfümierung dieses Waschpulvers besonders geeignet sind. Mit diesen Riechstoffen werden hedonistisch hervorragende Parfümierungen erstellt, die einen überlegenen Duftindruck erzielen.

**Beispiel 5:** Kerzenwachs – Gasraum über dem Wachs

Eine beispielhafte Formulierung für eine Duftkerze ist folgende:

5

**Tabelle 10:** Duftkerze

Inhaltsstoffe		% (w/w)
Paraffin 10808 (1)	Paraffin, Erstarrungspunkt um 64°C	60,0
Stearine (1)	Stearic acid	35,0

Lieferanten:

10

(1) DEA Mineralöl AG, D-20457 Hamburg, Germany

(2) Haarmann & Reimer GmbH, D-37603 Holzminden, Germany

15

Das Beispiel spiegelt den Dufteindruck wieder, der von einer nicht brennenden Kerze wahrgenommen wird. Die Mischung aus 39 Riechstoffen wird zu 5 % in eine Kerze eingearbeitet. 20 g der geraspelten Kerze werden in einen mit einem Septum verschlossenen 100 ml Erlenmeyerkolben gegeben. Der Gasraum über dem Shampoo wird mittels einer SPME über 15 min. extrahiert. Die Mengen der im Gasraum gefundenen Riechstoffe werden zu der im Kerzenwachs befindlichen Menge in Bezug gesetzt (relative Verteilungsparameter). Anschließend erfolgt die oben beschriebene mathematische Verwendung der analytischen Ergebnisse.

20

Korrelation mit clogP:  $r^2 = 0,01$ , F-Test = 0,2,  $XVr^2 = -0,16$ , Ausreißer: 19 von 29 Stoffen.

25

Korrelation mit Sdp.:  $r^2 = 0,82$ , F-Test = 121,  $XVr^2 = 0,80$ , Ausreißer: 6 von 29 Stoffen.

Korrelation Sdp. und clogP:  $r^2 = 0,82$ , F-Test = 58,  $XVr^2 = 0,77$ , Ausreißer: 7 von 29 Stoffen.



COSMO-RS-Korrelation:  $r^2 = 0,95$ , F-Test = 86,  $XVr^2 = 0,90$ , mit Deskriptoren:  $M_0^x$ ,  $M_2^x$ ,  $M_3^x$ ,  $M_4^x$ ,  $\Delta G_{\text{Cosmo}}$ , Ausreißer: 1 von 29 Stoffen.

5. **Tabelle 11:** Beispielhafte logarithmische Verteilungsparameter über Kerzenwachs nach COSMO-RS-Korrelation

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
alpha-Pinen	0,819	0,748	0,071
Benzylacetat	-0,244	-0,386	0,142
Benzylalkohol	-0,364	-0,310	-0,053
beta-Pinen	0,701	0,747	-0,046
Camphen	0,783	0,830	-0,047
Caryophyllen	-1,062	-0,908	-0,154
Citronellol	-1,159	-1,124	-0,035
Cumarin	-1,794	-1,687	-0,107
Diethylphthalat	-2,459	-2,084	-0,375
Dihydromyrcenol	-0,324	-0,602	0,278
DMBCA	-0,856	-0,866	0,010
Eugenol	-0,822	-1,264	0,442
gamma-Terpinen	0,342	0,587	-0,245
Geraniol	-1,273	-0,999	-0,274

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Herbaflorat	-1,303	-0,954	-0,348
Hydroxycitronellal	-1,869	-1,844	-0,025
Ionon, alpha	-1,441	-1,642	0,201
Ionon, beta	-1,606	-1,704	0,098
Iraldein, alpha	-1,867	-1,848	-0,019
Isobornylacetat	-0,588	-0,933	0,346
Lilial	-2,105	-1,908	-0,197
Linalool	-0,420	-0,293	-0,127
Oryclon	-0,872	-1,108	0,235
Oryclon P2	-1,048	-1,099	0,051
PEA	-0,632	-0,430	-0,202
Prenylacetat	0,726	0,684	0,042
Styrollylacetat	-0,341	-0,598	0,257
Terpineol	-0,824	-0,669	-0,156
Terpinylacetat	-0,979	-0,866	-0,113

Aus einer Liste mit diesen und weiteren Riechstoffen mit vorhergesagten Verteilungsparametern werden durch den Parfümeur einzelne oder viele Riechstoffe ausgewählt, die im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens für eine Parfümierung des Kerzenwachses besonders geeignet sind. Mit diesen Riechstoffen werden hedo-

nistisch hervorragende Parfümierungen erstellt, die einen überlegenen Dufteindruck erzielen.

**Beispiel 6:** Gel-Raumluftverbesserer – Gasraum über dem frischem Gel

5

Eine beispielhafte Formulierung für einen Gel-Raumluftverbesserer ist folgende:

**Tabelle 12:** Gel-Raumluftverbesserer

Inhaltsstoffe		% (w/w)
Entmineralisiertes Wasser		89,4
Genugel X-6424 (1)	Carrageenan	2,0
Arkopal N 100 (3) oder Tergitol NP 10 (4)	Emulsifier	3,5
Preventol D 7 (5)	Preservative	5,0

10

Lieferanten:

(1) Hercules via: Pamosin GmbH, D-63065 Offenbach, Germany

(2) Haarmann & Reimer GmbH, 37603 Holzminden, Germany

(3) Clariant GmbH, D-60596 Frankfurt, Germany

15

(4) Union Carbide GmbH, D-40470 Düsseldorf, Germany

(5) Bayer AG, D-51368 Leverkusen, Germany

20

Das Beispiel spiegelt den Dufteindruck wieder, der über einem frischen Gel-Raumluftverbesserer wahrgenommen wird. Die Mischung aus 39 Riechstoffen wird zu 5 % in einen Luftverbesserer eingearbeitet. 100 g des Luftverbesserers werden in seiner üblichen Darreichungsform in einem großen verschlossenen 10-Liter-Gefäß gestellt. mit Stickstoff gefüllten Plastikbeutel mit einem Volumen von 7 l gestellt. Der Luftverbesserer wird über eine Stunde stengelassen. Der Gasraum über dem Luftverbesserer wird mittels einer SPME über 15 min. extrahiert. Die Mengen der im

Gasraum gefundenen Riechstoffe werden zu der im Gel-Raumluftverbesserer befindlichen Menge in Bezug gesetzt (relative Verteilungsparameter). Anschließend erfolgt die oben beschriebene mathematische Verwendung der analytischen Ergebnisse.

5 Korrelation mit  $\text{clogP}$ :  $r^2 = 0,04$ , F-Test = 1,2,  $\text{XVr}^2 = -0,13$ , Ausreißer: 29 von 37.

Korrelation mit Sdp.:  $r^2 = 0,55$ , F-Test = 34,  $\text{XVr}^2 = 0,47$ , Ausreißer: 23 von 37.

10 Korrelation mit Sdp. und  $\text{clogP}$ :  $r^2 = 0,55$ , F-Test = 17,  $\text{XVr}^2 = 0,43$ , Ausreißer: 22 von 37.

COSMO-RS-Korrelation:  $r^2 = 0,75$ , F-Test = 11,  $\text{XVr}^2 = 0,59$ , mit Deskriptoren:  $M_0^x$ ,  $M_2^x$ ,  $M_3^x$ ,  $M_4^x$ ,  $f_{\text{acc}}$ ,  $f_{\text{don}}$ ,  $\Delta G_{\text{Cosmo}}$ , Ausreißer: 12 von 37.

15 **Tabelle 13**: Beispielhafter logarithmische Verteilungsparameter über Gel-Raumluftverbesserer nach COSMO-RS-Korrelation

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
alpha-Pinen	-0,273	-0,039	-0,234
Amylzimtaldehyd, alpha	-2,358	-1,976	-0,382
Benzylacetat	0,594	0,384	0,210
Benzylalkohol	0,148	0,433	-0,286
beta-Pinen	-0,090	0,247	-0,337
Camphen	-0,116	0,310	-0,426
Caryophyllen	-0,011	-0,884	0,873
Cedrol	-1,761	-1,720	-0,041

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Cedrylacetat	-2,566	-1,332	-1,234
Citronellol	-0,158	-0,463	0,305
Cumarin	-2,228	-2,465	0,237
Diethylphthalat	-2,303	-1,885	-0,418
Dihydromyrcenol	0,460	-0,079	0,539
DMBCA	0,125	0,114	0,011
Eugenol	-0,653	-1,093	0,440
gamma-Terpinen	0,126	0,307	-0,181
Geraniol	-0,365	-0,089	-0,276
Herbaflorat	-0,441	0,117	-0,558
Hydroxycitronellal	-1,161	-0,786	-0,376
Ionon, alpha	-0,515	-0,715	0,200
Ionon, beta	-0,662	-0,636	-0,026
Iraldein, alpha	-1,063	-0,978	-0,085
Isoamylsalicylat	-1,544	-1,514	-0,031
Isobornylacetat	0,392	-0,592	0,985
Lilial	-1,548	-1,354	-0,194
Limonen D	0,062	0,423	-0,362

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Linalool	0,376	0,450	-0,074
Oryclon	0,089	-0,450	0,540
Oryclon P2	-0,096	-0,520	0,425
PEA	0,245	0,523	-0,278
Prenylacetat	0,674	0,971	-0,298
Styrollylacetat	0,568	0,124	0,444
Terpineol	0,200	0,335	-0,135
Terpinylacetat	-0,029	-0,133	0,105

Aus einer Liste mit diesen und weiteren Riechstoffen mit vorhergesagten Verteilungsparametern werden durch den Parfümeur einzelne oder viele Riechstoffe ausgewählt, die im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens für eine Parfümierung diesen Gel-Raumluftverbesserer besonders geeignet sind. Mit diesen Riechstoffen werden hedonistisch hervorragende Parfümierungen erstellt, die einen überlegenen Dufteindruck erzielen.

#### **Beispiel 7:** WC Duft-Stein-Reiniger – Gasraum über der Lösung

Eine beispielhafte Formulierung für parfümierte WC-Duft-Stein-Reiniger ist folgende:

**Tabelle 14:** WC- Duft-Stein-Reiniger

Inhaltsstoffe		% (w/w)
Marlipal 1618/25 (1)	Fatty alcohol polyglycolether, 25 EO	65,0
Lipoxol 6000 (1)	Polyethylenglycol	14,0
Maripal 013/120 (1)	Oxoalcohol polyglycolether, 12 EO	5,0
Comperlan 100 (2)	Coconut fatty acid mono-ethanol amide	5,0
KLE-Wax (3)	Esterwax containing emulsifier	5,0

Lieferanten:

- 5 (1) Condea Chemie GmbH, D-45764 Marl, Germany
- (2) Cognis GmbH, D-40551 Düsseldorf, Germany
- (3) Clariant GmbH, D-60596 Frankfurt, Germany
- (4) Haarmann & Reimer GmbH, D-37603 Holzminden, Germany

10 Das Beispiel spiegelt den Dufteindruck wieder, der von einem WC- Duft-Stein-Reiniger wahrgenommen wird. Die Mischung aus 39 Riechstoffen wird zu 1 % in den Toilettenstein eingearbeitet. Von dem Toilettenstein wird eine einprozentige Lösung in Wasser hergestellt. 20 ml dieser Lösung werden in einen mit einem Septum verschlossenen 100 ml Erlenmeyerkolben gegeben. Der Gasraum über dem

15 Shampoo wird mittels einer SPME über 15 min. extrahiert. Die Mengen der im Gasraum gefundenen Riechstoffe werden zu der im WC-Stein befindlichen Menge in Bezug gesetzt (relative Verteilungsparameter). Anschließend erfolgt die oben beschriebene mathematische Verwendung der analytischen Ergebnisse.

20 Korrelation mit  $\log P$ :  $r^2 = 0,14$ , F-Test = 5,  $XVr^2 = 0,02$ , Ausreißer: 14 von 36.

Korrelation mit Sdp.:  $r^2 = 0,07$ , F-Test = 2,  $XVr^2 = -0,12$ , Ausreißer: 15 von 36.

5

Korrelation mit Sdp. und clogP:  $r^2 = 0,26$ , F-Test = 6,  $XVr^2 = 0,04$ , Ausreißer: 15 von 36.

COSMO-RS-Korrelation:  $r^2 = 0,81$ , F-Test = 18,  $XVr^2 = 0,67$ , mit Deskriptoren:  $M_0^x$ ,  $M_2^x$ ,  $M_3^x$ ,  $M_4^x$ ,  $f_{acc}$ ,  $\Delta G_{Cosmo}$ , Ausreißer: 5 von 36.

10

**Tabelle 15:** Beispielhafte logarithmische Verteilungsparameter über gelöstem WC Duft-Stein-Reiniger nach COSMO-RS-Korrelation

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
alpha-Pinen	-1,833	-1,459	-0,373
Amylzimtaldehyd, alpha	-1,336	-1,379	0,043
Benzylacetat	-1,552	-1,807	0,255
Benzylsalicylat	-3,166	-2,659	-0,507
beta-Pinen	-1,682	-1,352	-0,330
Camphen	-1,348	-1,373	0,025
Caryophyllen	-0,390	-1,065	0,675
Cedrol	-1,348	-1,675	0,327
Cedrylacetat	-1,161	-0,603	-0,558
Citronellol	-1,575	-1,465	-0,110
Cumarin	-3,003	-2,961	-0,042



Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Dihydromylenol	-1,131	-1,383	0,251
DMBCA	-0,992	-1,339	0,348
Eugenol	-2,412	-2,631	0,219
gamma-Terpinen	-1,230	-1,226	-0,004
Geraniol	-2,045	-1,662	-0,383
Herbaflorat	-1,259	-0,652	-0,607
Hexylzimtaldehyd, alpha	-1,413	-1,192	-0,222
Ionon, alpha	-1,152	-0,916	-0,237
Ionon, beta	-0,819	-1,078	0,259
Iraldein, alpha	-0,959	-0,721	-0,238
Isoamylsalicylat	-0,870	-1,159	0,289
Isobornylacetat	-0,434	-0,801	0,367
Lilial	-1,400	-1,325	-0,075
Limonen D	-1,102	-1,046	-0,056
Linalool	-1,299	-1,453	0,154
Oryclon	-0,390	-0,351	-0,039
Oryclon P2	-0,446	-0,531	0,085
PEA	-1,636	-1,522	-0,114

Substanz	Aktivität	Vorhersage	Differenzen
Prenylacetat	-1,070	-0,748	-0,322
Styrollylacetat	-1,320	-1,590	0,270
Terpineol	-1,762	-1,739	-0,023
Terpinylacetat	-0,524	-0,533	0,009

- 5 Aus einer Liste mit diesen und weiteren Riechstoffen mit vorhergesagten Verteilungsparametern werden durch den Parfümeur einzelne oder viele Riechstoffe ausgewählt, die im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens für eine Parfümierung die Lösung des WC Duft-Stein-Reinigers besonders geeignet sind. Mit diesen Riechstoffen werden hedonistisch hervorragende Parfümierungen erstellt, die einen überlegenen Dufteindruck erzielen.

**Patentansprüche**

1. Verfahren zur Auswahl eines Riechstoffes oder mehrerer Riechstoffe für ein parfümiertes Produkt, wobei
- 5
- in einem ersten Schritt für eine Gruppe Riechstoffen ein Parameter aus der relativen Konzentration eines Riechstoffes in der zu parfümierenden Phase in Beziehung zu der Konzentration in der parfümierten Phase bestimmt wird,
  - 10 • in einem zweiten Schritt mit einem mathematischen Verfahren die Deskriptoren von Riechstoffen bestimmt werden,
  - in einem dritten Schritt die im ersten Schritt ermittelten Parameter in ein Bestimmungsmodell eingegeben werden und eine Regressionsrechnung durchgeführt wird,
  - 15 • in einem vierten Schritt basierend auf der Regressionsrechnung eine Vorhersage für alle berechneten Riechstoffe erstellt wird,
  - in einem fünften Schritt die nach der Vorhersage wirksamsten Riechstoffe in der Komposition eines Parfümöles verwendet werden.
- 20 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Bestimmung der relativen Verteilung von Riechstoffen durch Analyse der Konzentration in der parfümierten und der zu parfümierenden Phase erfolgt.
- 25 3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Verteilungsgleichgewicht zwischen der Gasphase und einer flüssigen Phase bestimmt wird.
- 30 4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Verteilungsgleichgewicht zwischen der Gasphase und einer festen Phase bestimmt wird.

5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Verteilungsgleichgewicht zwischen einer flüssigen Phase und einer festen Phase bestimmt wird.
- 5 6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Verteilungsgleichgewicht zwischen zwei flüssigen Phase bestimmt wird.
7. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Gruppe von Riechstoffen 2 bis 200 Einzelverbindungen enthält.
- 10 8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Gruppe von Riechstoffen 10 bis 100 Einzelverbindungen enthält.
- 15 9. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Gruppe von Riechstoffen 20 bis 50 Einzelverbindungen enthält.
10. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass bei der Berechnung der Deskriptoren der Riechstoffe unter Verwendung eines mathematischen Verfahrens
- 20
- zuerst eine Generierung von Konformere erfolgt,
  - dann eine Kraftfeldoptimierung erfolgt,
  - dann eine Auswahl von Konformeren nach einer Häufungsanalyse erfolgt,
  - 25 • dann eine semi-empirische Strukturoptimierung erfolgt,
  - dann eine weitere Auswahl von Konformeren nach einer Häufungsanalyse erfolgt,
  - dann eine Strukturoptimierung mittels ab-initio oder DFT Rechnung erfolgt, und
  - 30 • abschließend eine COSMO-RS Rechnung erfolgt.

11. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass ein dielektrisches Kontinuumsrechenverfahren zur Berechnung von Deskriptoren der Riechstoffe verwendet wird.

- 5 12. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass ein mathematisches Bestimmungsmodell für die Verteilung zwischen einerseits der Gasphase und andererseits einer flüssigen oder festen Phase durch die Funktion

$$\log P_{\text{gas}, S}^X = C_{\text{gen}} \left( \mu_{\text{gas}}^X - \mu_S^X \right) + \text{const.}$$

$$= C_{\text{gen}} \mu_{\text{gas}}^X + C_S^0 M_0^X + C_S^2 M_2^X + C_S^3 M_3^X + C_S^4 M_4^X + C_S^{\text{acc}} M_{\text{acc}}^X + C_S^{\text{don}} M_{\text{don}}^X + \text{const.}$$

10

beschrieben wird, worin die Symbole folgende Bedeutung haben:

15

$P_{\text{gas}, S}^X$ : Verteilungsparameter zwischen Gasphase und flüssiger oder fester Phase;  $c_{\text{gen}}$ : genereller, angepasster Vorfaktor,  $\mu_{\text{gas}}^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der Gasphase nach COSMO-RS;  $\mu_S^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der festen oder Flüssig-Phase aus Regression; const: generelle Regressionskonstante;  $c_S^i$ : Entwicklungskoeffizient der Taylorreihe aus Regression; acc: Wasserstoffbrückenakzeptor; don: Wasserstoffbrückendonator;  $M_i^X$ :  $\sigma$ -Moment i-ter Ordnung der Substanz X.

20

13. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass ein mathematisches Bestimmungsmodell für die Verteilung zwischen einerseits einer flüssigen oder festen Phase und andererseits einer flüssigen oder festen Phase durch die Funktion

25

$$\log P_{S, S'}^X = c_{\text{gen}} \left( \mu_S^X - \mu_{S'}^X \right) + \text{const.}$$

$$= c_{S, S'}^0 M_0^X + c_{S, S'}^2 M_2^X + c_{S, S'}^3 M_3^X + c_{S, S'}^4 M_4^X + c_{S, S'}^{\text{acc}} M_{\text{acc}}^X + c_{S, S'}^{\text{don}} M_{\text{don}}^X + \text{const.}$$

beschrieben wird, worin die Symbole folgende Bedeutung haben:

$P_{\text{gas,S}}^X$ : Verteilungsparameter zwischen Gasphase und flüssiger oder fester Phase;  $c_{\text{gen}}$ : genereller, angepasster Vorfaktor,  $\mu_{\text{gas}}^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der Gasphase nach COSMO-RS;  $\mu_{\text{S}}^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der festen oder Flüssig-Phase aus Regression; const: generelle Regressionskonstante;  $c_{\text{S}}^i$ : Entwicklungskoeffizient der Taylorreihe aus Regression; acc: Wasserstoffbrückenakzeptor; don: Wasserstoffbrückendonator;  $M_i^X$ :  $\sigma$ -Moment i-ter Ordnung der Substanz X.

14. Verfahren nach den Ansprüchen 12 und 13 dadurch gekennzeichnet, dass ein mathematisches Bestimmungsmodell unter Verwendung der  $\sigma$ -Momente  $M_0^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_4^X$ , von  $M_{\text{acc}}^X$ ,  $M_{\text{don}}^X$  und  $\mu_{\text{gas}}^X$  als Deskriptoren sowie einer Konstanten erstellt wird.
15. Verfahren nach den Ansprüchen 12 und 13 dadurch gekennzeichnet, dass ein mathematisches Bestimmungsmodell unter Verwendung der  $\sigma$ -Momente  $M_0^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_4^X$ , von  $M_{\text{acc}}^X$ ,  $M_{\text{don}}^X$  und  $\mu_{\text{gas}}^X$  als Deskriptoren sowie einer Konstanten in Kombination mit bereits bekannten Deskriptoren erstellt wird.
16. Verfahren nach den Ansprüchen 12 bis 15 dadurch gekennzeichnet, dass eine Regressionsrechnung zur Korrelation der Deskriptoren mit den Verteilungsparametern der Riechstoffe erfolgt.
17. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 16 dadurch gekennzeichnet, dass eine Vorhersage für die Verteilungsparameter von Riechstoffen erfolgt.
18. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 17 dadurch gekennzeichnet, dass die Vorhersage der Verteilungsparameter von Riechstoffen für die Komposition von Parfümölen und Riechstoffgemischen verwendet wird.

19. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Verbraucherprodukte sind.
- 5 20. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Wasch-, Pflege-, Luftverbesserungs- und Reinigungsmittel in der industriellen Anwendung sind.
- 10 21. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Wasch-, Pflege-, Luftverbesserungs- und Reinigungsmittel im häuslichen Bereich sind.
- 15 22. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Wasch-, Pflege-, Luftverbesserungs- und Reinigungsmittel in der Tieranwendung sind.
- 20 23. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Wasch-, Pflege-, Luftverbesserungs- und Reinigungsmittel in der Körperhygiene sind.
- 25 24. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswahl der Riechstoffe für die parfümierten Produkte unter Verwendung eines mathematisches Bestimmungsmodells erfolgt, wobei
- in einem ersten Schritt für eine Gruppe von Riechstoffen ein Parameter aus der relativen Konzentration eines Riechstoffes in der zu parfümierenden Phase in Beziehung zu der Konzentration in der parfümierten Phase bestimmt wird,
  - in einem zweiten Schritt mit einem mathematischen Verfahren die Deskriptoren von Riechstoffen bestimmt werden,

- in einem dritten Schritt die im ersten Schritt ermittelten Parameter in ein Bestimmungsmodell eingegeben werden und eine Regressionsrechnung durchgeführt wird,
- in einem vierten Schritt basierend auf der Regressionsrechnung eine Vorhersage für alle berechneten Riechstoffe erstellt wird,
- in einem fünften Schritt die nach der Vorhersage wirksamsten Riechstoffe in der Komposition eines Parfümöles verwendet werden.

25. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswahl der Riechstoffe für die parfümierten Produkte unter Verwendung eines mathematisches Bestimmungsmodells, welches die Verteilung von Riechstoffen zwischen einer parfümierten Phase und einer zu parfümierenden Phase beschreibt, erfolgt.

26. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 und 25, dadurch gekennzeichnet, dass ein dielektrisches Kontinuumsrechenverfahren zur Berechnung von Deskriptoren der Riechstoffe verwendet wird.

27. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 bis 26, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswahl der Riechstoffe für die parfümierten Produkte unter Verwendung eines mathematisches Bestimmungsmodells, welches die Verteilung zwischen einerseits der Gasphase und andererseits einer flüssigen oder festen Phase durch die Funktion

$$\log P_{\text{gas, S}}^X = C_{\text{gen}} \left( \mu_{\text{gas}}^X - \mu_{\text{S}}^X \right) + \text{const.}$$

$$= C_{\text{gen}} \mu_{\text{gas}}^X + C_{\text{S}}^0 M_0^X + C_{\text{S}}^2 M_2^X + C_{\text{S}}^3 M_3^X + C_{\text{S}}^4 M_4^X + C_{\text{S}}^{\text{acc}} M_{\text{acc}}^X + C_{\text{S}}^{\text{don}} M_{\text{don}}^X + \text{const.}$$

beschrieben wird, worin die Symbole folgende Bedeutung haben:

$P_{\text{gas, S}}^X$ : Verteilungsparameter zwischen Gasphase und flüssiger oder fester Phase;  $c_{\text{gen}}$ : genereller, angepasster Vorfaktor,  $\mu_{\text{gas}}^X$ : chemisches Potential



der Substanz X in der Gasphase nach COSMO-RS;  $\mu_s^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der festen oder Flüssig-Phase aus Regression; const: generelle Regressionskonstante;  $c_s^i$ : Entwicklungskoeffizient der Taylorreihe aus Regression; acc: Wasserstoffbrückenakzeptor; don: Wasserstoffbrückendonator;  $M_i^X$ :  $\sigma$ -Moment i-ter Ordnung der Substanz X.

28. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 bis 26, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswahl der Riechstoffe für die parfümierten Produkte unter Verwendung eines mathematisches Bestimmungsmodells, welches die Verteilung zwischen einerseits einer flüssigen oder festen Phase und andererseits einer flüssigen oder festen Phase durch die Funktion

$$\begin{aligned} \log P_{s,s'}^X &= c_{gen} (\mu_s^X - \mu_{s'}^X) + const. \\ &= c_{s,s'}^0 M_0^X + c_{s,s'}^2 M_2^X + c_{s,s'}^3 M_3^X + c_{s,s'}^4 M_4^X + c_{s,s'}^{acc} M_{acc}^X + c_{s,s'}^{don} M_{don}^X + const. \end{aligned}$$

beschrieben wird, worin die Symbole folgende Bedeutung haben:

- 15  $P_{gas,s}^X$ : Verteilungsparameter zwischen Gasphase und flüssiger oder fester Phase;  $c_{gen}$ : genereller, angepasster Vorfaktor,  $\mu_{gas}^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der Gasphase nach COSMO-RS;  $\mu_s^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der festen oder Flüssig-Phase aus Regression; const: generelle Regressionskonstante;  $c_s^i$ : Entwicklungskoeffizient der Taylorreihe aus Regression; acc: Wasserstoffbrückenakzeptor; don: Wasserstoffbrückendonator;  $M_i^X$ :  $\sigma$ -Moment i-ter Ordnung der Substanz X.

29. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 bis 28, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswahl der Riechstoffe für die parfümierten Produkte mittels eines mathematischen Bestimmungsmodells unter Verwendung der  $\sigma$ -Momente  $M_0^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_4^X$ , von  $M_{acc}^X$ ,  $M_{don}^X$  und  $\mu_{gas}^X$  als Deskriptoren sowie einer Konstanten erstellt wird.

30. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 bis 28, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswahl der Riechstoffe für die parfümierten

Produkte mittels eines mathematischen Bestimmungsmodells unter Verwendung der  $\sigma$ -Momente  $M_0^x$ ,  $M_2^x$ ,  $M_2^x$ ,  $M_4^x$ , von  $M_{acc}^x$ ,  $M_{don}^x$  und  $\mu_{gas}^x$  als Deskriptoren sowie einer Konstanten in Kombination mit bereits bekannten Deskriptoren erstellt wird.

5

31. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 bis 30, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Verbraucherprodukte sind.

10

32. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 bis 31, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Wasch-, Pflege-, Luftverbesserungs- und Reinigungsmittel in der industriellen Anwendung sind.

15

33. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 bis 31, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Wasch-, Pflege-, Luftverbesserungs- und Reinigungsmittel im häuslichen Bereich sind.

20

34. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 bis 31, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Wasch-, Pflege-, Luftverbesserungs- und Reinigungsmittel in der Tieranwendung sind.

25

35. Mit Riechstoffen parfümierte Produkte nach den Ansprüchen 24 bis 31, dadurch gekennzeichnet, dass parfümierte Produkte Wasch-, Pflege-, Luftverbesserungs- und Reinigungsmittel in der Körperhygiene sind.

30

36. Verfahren zur Auswahl eines Riechstoffes oder mehrerer Riechstoffe für die Herstellung, wobei

- in einem ersten Schritt für eine Gruppe von Riechstoffen ein Parameter aus der relativen Konzentration eines Riechstoffes in der zu parfümierenden Phase in Beziehung zu der Konzentration in der parfümierten Phase bestimmt wird,

- in einem zweiten Schritt mit einem mathematischen Verfahren die Deskriptoren von Riechstoffen bestimmt werden,
- in einem dritten Schritt die im ersten Schritt ermittelten Parameter in ein Bestimmungsmodell eingegeben werden und eine Regressionsrechnung durchgeführt wird,
- in einem vierten Schritt basierend auf der Regressionsrechnung eine Vorhersage für alle berechneten Riechstoffe erstellt wird,
- in einem fünften Schritt die nach der Vorhersage wirksamsten Riechstoffe in der Komposition eines Parfümöles verwendet werden.

10

37. Verfahren nach Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, dass die Bestimmung der relativen Verteilung von Riechstoffen durch Analyse der Konzentration in der parfümierten und der zu parfümierenden Phase erfolgt.

15

38. Verfahren nach den Ansprüchen 36 und 37, dadurch gekennzeichnet, dass das Verteilungsgleichgewicht zwischen der Gasphase und einer flüssigen Phase bestimmt wird.

20

39. Verfahren nach den Ansprüchen 36 und 37, dadurch gekennzeichnet, dass das Verteilungsgleichgewicht zwischen der Gasphase und einer festen Phase bestimmt wird.

25

40. Verfahren nach den Ansprüchen 36 und 37, dadurch gekennzeichnet, dass das Verteilungsgleichgewicht zwischen einer flüssigen Phase und einer festen Phase bestimmt wird.

30

41. Verfahren nach den Ansprüchen 36 und 37, dadurch gekennzeichnet, dass das Verteilungsgleichgewicht zwischen zwei flüssigen Phasen bestimmt wird.

42. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 41, dadurch gekennzeichnet, dass die Gruppe von Riechstoffen 2 bis 200 Einzelverbindungen enthält.

43. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 41, dadurch gekennzeichnet, dass die Gruppe von Riechstoffen 10 bis 100 Einzelverbindungen enthält.
- 5 44. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 41, dadurch gekennzeichnet, dass die Gruppe von Riechstoffen 20 bis 50 Einzelverbindungen enthält.
- 10 45. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 44, dadurch gekennzeichnet, dass bei der Berechnung der Deskriptoren der Riechstoffe unter Verwendung eines mathematischen Verfahrens
- zuerst eine Generierung von Konformere erfolgt,
  - dann eine Kraftfeldoptimierung erfolgt,
  - dann eine Auswahl von Konformeren nach einer Häufungsanalyse erfolgt,
  - 15 • dann eine semi-empirische Strukturoptimierung erfolgt,
  - dann eine weitere Auswahl von Konformeren nach einer Häufungsanalyse erfolgt,
  - dann eine Strukturoptimierung mittels ab-initio oder DFT Rechnung erfolgt, und
  - 20 • abschließend eine COSMO-RS Rechnung erfolgt.
46. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 45, dadurch gekennzeichnet, dass ein dielektrisches Kontinuumsrechenverfahren zur Berechnung von Deskriptoren der Riechstoffe verwendet wird.
- 25
47. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 46, dadurch gekennzeichnet, dass ein mathematisches Bestimmungsmodell für die Verteilung zwischen einerseits der Gasphase und andererseits einer flüssigen oder festen Phase durch die
- 30 Funktion

$$\log P_{\text{gas}, S}^X = C_{\text{gen}} \left( \mu_{\text{gas}}^X - \mu_S^X \right) + \text{const.}$$

$$= C_{\text{gen}} \mu_{\text{gas}}^X + C_S^0 M_0^X + C_S^2 M_2^X + C_S^3 M_3^X + C_S^4 M_4^X + C_S^{\text{acc}} M_{\text{acc}}^X + C_S^{\text{don}} M_{\text{don}}^X + \text{const.}$$

beschrieben wird, worin die Symbole folgende Bedeutung haben:

$P_{\text{gas}, S}^X$ : Verteilungsparameter zwischen Gasphase und flüssiger oder fester Phase;  $c_{\text{gen}}$ : genereller, angepasster Vorfaktor,  $\mu_{\text{gas}}^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der Gasphase nach COSMO-RS;  $\mu_S^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der festen oder Flüssig-Phase aus Regression; const: generelle Regressionskonstante;  $c_s^i$ : Entwicklungskoeffizient der Taylorreihe aus Regression; acc: Wasserstoffbrückenakzeptor; don: Wasserstoffbrückendonator;  $M_i^X$ :  $\sigma$ -Moment i-ter Ordnung der Substanz X.

48. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 46, dadurch gekennzeichnet, dass ein mathematisches Bestimmungsmodell für die Verteilung zwischen einerseits einer flüssigen oder festen Phase und andererseits einer flüssigen oder festen Phase durch die Funktion

$$\begin{aligned} \log P_{S, S'}^X &= c_{\text{gen}} \left( \mu_S^X - \mu_{S'}^X \right) + \text{const.} \\ &= c_{S, S'}^0 M_0^X + c_{S, S'}^2 M_2^X + c_{S, S'}^3 M_3^X + c_{S, S'}^4 M_4^X + c_{S, S'}^{\text{acc}} M_{\text{acc}}^X + c_{S, S'}^{\text{don}} M_{\text{don}}^X + \text{const.} \end{aligned}$$

beschrieben wird, worin die Symbole folgende Bedeutung haben:

$P_{S, S'}^X$ : Verteilungsparameter zwischen Gasphase und flüssiger oder fester Phase;  $c_{\text{gen}}$ : genereller, angepasster Vorfaktor,  $\mu_{\text{gas}}^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der Gasphase nach COSMO-RS;  $\mu_S^X$ : chemisches Potential der Substanz X in der festen oder Flüssig-Phase aus Regression; const: generelle Regressionskonstante;  $c_s^i$ : Entwicklungskoeffizient der Taylorreihe aus Regression; acc: Wasserstoffbrückenakzeptor; don: Wasserstoffbrückendonator;  $M_i^X$ :  $\sigma$ -Moment i-ter Ordnung der Substanz X.

49. Verfahren nach den Ansprüchen 48 und 49 dadurch gekennzeichnet, dass ein mathematisches Bestimmungsmodell unter Verwendung der  $\sigma$ -Momente

$M_0^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_4^X$ , von  $M_{acc}^X$ ,  $M_{don}^X$  und  $\mu_{gas}^X$  als Deskriptoren sowie einer Konstanten erstellt wird.

50. Verfahren nach den Ansprüchen 48 und 49 dadurch gekennzeichnet, dass ein  
5 mathematisches Bestimmungsmodell unter Verwendung der  $\sigma$ -Momente  $M_0^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_2^X$ ,  $M_4^X$ , von  $M_{acc}^X$ ,  $M_{don}^X$  und  $\mu_{gas}^X$  als Deskriptoren sowie einer Konstanten in Kombination mit bereits bekannten Deskriptoren erstellt wird.

- 10 51. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 50 dadurch gekennzeichnet, dass eine Regressionsrechnung zur Korrelation der Deskriptoren mit den Verteilungsparametern der Riechstoffe erfolgt.

- 15 52. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 51 dadurch gekennzeichnet, dass eine Vorhersage für die Verteilungsparameter von Riechstoffen erfolgt.

- 20 53. Verfahren nach den Ansprüchen 36 bis 52 dadurch gekennzeichnet, dass die Vorhersage der Verteilungsparameter von Riechstoffen für die Komposition von Parfümölen und Riechstoffgemischen verwendet wird.

Auswahlverfahren für Riechstoffe

Z u s a m m e n f a s s u n g

Nach einem mathematischen Bestimmungsmodell werden Riechstoffe für zu parfümierende Produkte und für die Herstellung ausgewählt.